



HAL
open science

**Regards croisés sur la prise en charge du taux de
LDL-cholestérol chez les patients diabétiques de type 2
entre une population de médecine générale et une
population suivie par un médecin endocrinologue
hospitalier**

Aude Ferran

► **To cite this version:**

Aude Ferran. Regards croisés sur la prise en charge du taux de LDL-cholestérol chez les patients diabétiques de type 2 entre une population de médecine générale et une population suivie par un médecin endocrinologue hospitalier. Sciences du Vivant [q-bio]. 2017. dumas-01903745

HAL Id: dumas-01903745

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01903745v1>

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

**Regards croisés sur la prise en charge du taux de LDL
cholestérol chez les patients diabétiques de type 2 entre une
population de médecine générale et une population suivie par
un médecin endocrinologue hospitalier.**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 27 Octobre 2017

Par Madame Aude FERRAN

Née le 18 avril 1988 à Le Mans (72)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine D.E.S.

de MÉDECINE GÉNÉRALE

Membres du Jury de la Thèse :

Madame le Professeur DUTOUR-MEYER Anne

Monsieur le Professeur VALERO René

Monsieur le Professeur DARMON Patrice

Madame le Docteur (MCU-PH) GABORIT Bénédicte

Madame le Docteur MARTIN-DEVOIR Elisabeth

Président

Assesseur

Assesseur

Directeur

Assesseur

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^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} 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 Filiarisation : 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
CAU Pierre

MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette

CHAMLIAN Albert

MALMEJAC Claude

CHARREL Michel
MERCIER Claude

MATTEI Jean François CHOUX Maurice

CIANFARANI François

METGE Paul

CLEMENT Robert

MICHOTEY Georges

COMBALBERT André

MILLET Yves

CONTE-DEVOLX Bernard
Jacques MONFORT Gérard

MIRANDA François CORRIOL

COULANGE Christian

MONGES André

DALMAS Henri

MONGIN Maurice

DE MICO Philippe
NAZARIAN Serge

MONTIES Jean-Raoul DEVIN Robert

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

PENE Pierre

FIGARELLA Jacques

PIANA Lucien

FONTES Michel

PICAUD Robert

FRANCOIS Georges

PIGNOL Fernand

FUENTES Pierre

POGGI Louis

GABRIEL Bernard

POITOUT Dominique

GALINIER Louis

PONCET Michel

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
VIALETTES Bernard
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

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 T. MARRIE (Canada)
Sir G.K. RADDA (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	VIALETES 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
		LE TREUT Yves-Patrice
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	Surnombre
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LECHEVALLIER Eric
BLAISE Didier	DURAND Jean-Marc	LEGRE Régis
		LEHUCHER-MICHEL Marie-
BLIN Olivier	DUSSOL Bertrand	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
		MARANINCHI Dominique
BOUBLI Léon	FIGARELLA/BRANGER 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
		METZLER/GUILLEMAIN
BRUDER Nicolas	FRANCESCHI Frédéric	Catherine
BRUE Thierry	FUENTES Stéphane	MEYER/DUTOUR Anne
BRUNET Philippe	GABERT Jean	MICCALEF/ROLL Joëlle
BURTEY Stéphane	GAINNIER Marc	MICHEL Fabrice
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GARCIA Stéphane	MICHEL Gérard
CASANOVA Dominique	GARIBOLDI Vlad	MICHELET Pierre
CASTINETTI Frédéric	GAUDART Jean	MILH Mathieu
CECCALDI Mathieu	GENTILE Stéphanie	MOAL Valérie
CHABOT Jean-Michel	GERBEAUX Patrick	MONCLA Anne
CHAGNAUD Christophe	GEROLAMI/SANTANDREA René	MORANGE Pierre-Emmanuel
CHAMBOST Hervé	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MOULIN Guy
CHAMPSAUR Pierre	GIORGI Roch	MOUTARDIER Vincent
CHANEZ Pascal	GIOVANNI Antoine	MUNDLER Olivier
CHARAFFE-JAUFFRET		
Emmanuelle	GIRARD Nadine	NAUDIN Jean
CHARREL Rémi	GIRAUD/CHABROL Brigitte	NICCOLI/SIRE Patricia
		NICOLAS DE LAMBALLERIE
CHIARONI Jacques	GONCALVES Anthony	Xavier
NICOLLAS Richard	REYNAUD Rachel	TAIEB David
OLIVE Daniel	RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THIRION Xavier
OUAFIK L'Houcine	RIDINGS Bernard Surnombre	THOMAS Pascal
PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck
PANUEL Michel	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PAROLA Philippe	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PARRATTE Sébastien	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
PAUT Olivier	ROSSI Pascal	VALERO René
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROUDIER Jean	VEY Norbert
PELLETIER Jean	SALAS Sébastien	VIDAL Vincent
PETIT Philippe	SAMBUC Roland	VIENS Patrice
PHAM Thao	SARLES Jacques	VILLANI Patrick

PIARROUX Renaud
PIERCECCHI/MARTI Marie-
Dominique
PIQUET Philippe
PIRRO Nicolas
POINSO François
POUGET Jean Surnombre
RACCAH Denis
RAOULT Didier
REGIS Jean
REYNAUD/GAUBERT Martine

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

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

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITE - PRATICIEN HOSPITALIER

ACHARD Vincent
ANDRE Nicolas
ANGELAKIS Emmanouil
ATLAN Catherine

FABRE Alexandre
FOUILLOUX Virginie
FRERE Corinne
GABORIT Bénédicte

MOTTOLA GHIGO Giovanna
NGUYEN PHONG Karine
NINOVE Laetitia
NOUGAIREDE Antoine

BACCINI Véronique
BARTHELEMY Pierre
BARTOLI Christophe
BEGE Thierry
BELIARD Sophie
BERBIS Julie
BERGE-LEFRANC Jean-Louis
BEYER-BERJOT Laura
BOUCRAUT Joseph
BOULAMERY Audrey
BOULLU/CIOCCA Sandrine
BUFFAT Christophe
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise
CAMILLERI Serge
CARRON Romain
CASSAGNE Carole

GASTALDI Marguerite
GAUDY/MARQUESTE Caroline
GELSI/BOYER Véronique
GIUSIANO Bernard
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie
GOURIET Frédérique
GRAILLON Thomas
GREILLIER Laurent
GRISOLI Dominique
GUIDON Catherine
HAUTIER/KRAHN Aurélie
HRAIECH Sami
JOURDE CHICHE Noémie
KASPI-PEZZOLI Elise
KRAHN Martin
L'OLLIVIER Coralie

LOUDIN Claire
OVAERT Caroline
PAULMYER/LACROIX Odile
PERRIN Jeanne
RANQUE Stéphane
REY Marc
ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
ROBERT Philippe
SABATIER Renaud
SARI-MINODIER Irène
SARLON-BARTOLI Gabrielle
SAVEANU Alexandru
SECQ Véronique
SOULA Gérard
TOGA Caroline
TOGA Isabelle
TREBUCHON/DA FONSECA
Agnès

CHAUDET Hervé
COZE Carole
DADOUN Frédéric (disponibilité)
DALES Jean-Philippe
DAUMAS Aurélie
DEGEORGES/VITTE Joëlle
DEL VOLGO/GORI Marie-José
DELLIAUX Stéphane
DESPLAT/JEGO Sophie
DEVEZE Arnaud Disponibilité
DUFOUR Jean-Charles
EBBO Mikael

LABIT-BOUVIER Corinne
LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina
LAGIER Aude
LAGIER Jean-Christophe
LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude
LEVY/MOZZICONACCI Annie
LOOSVELD Marie
MANCINI Julien
MARY Charles
MASCAUX Céline
MAUES DE PAULA André
MILLION Matthieu

TROUSSE Delphine
VALLI Marc
VELLY Lionel
VELY Frédéric
VION-DURY Jean
ZATTARA/CANNONI Hélène

ABU ZINEH Mohammad
BARBACARU/PERLES T. A.
BERLAND/BENHAIM Caroline
BERAUD/JUVEN Evelyne (retraite
octobre 2016)
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise
BOYER Sylvie
DEGIOANNI/SALLE Anna

DESNUES Benoît
LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise
MARANINCHI Marie
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky
MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte
POGGI Marjorie
RUEL Jérôme

STEINBERG Jean-Guillaume
THOLLON Lionel
THIRION Sylvie

**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	ANTHROPOLOGIE 20
---------------	------------------

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)

LE COROLLER Thomas (PU-PH)

PIRRO Nicolas (PU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

LAGIER Aude (MCU-PH)
**BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ;
HYGIENE HOSPITALIERE 4501**

NICOLAS
DE

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)

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)

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	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401
--	---

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)

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

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

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

ROLL Patrice (PU-PH)

BURKHART Gary (PAST)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie
(MCU-PH)

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)

DEHARO Jean-Claude (PU-
PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)

FRAISSE Alain (PU-PH)
Disponibilité

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

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)

VION-DURY Jean (MCU-PH)

FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)

HABIB Gilbert (PU-PH)

PAGANELLI Franck (PU-PH)

THUNY Franck (PU-PH)

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

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)

HARDWIGSEN Jean (PU-PH)

LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) Surnombre

SASTRE Bernard (PU-PH) Surnombre

SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH) Surnombre

GAUDART Jean (PU-PH)

GIORGI Roch (PU-PH)

BEYER BERJOT Laura
(MCU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)

DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)

GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

MANCINI Julien (MCU-PH)

SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)

BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)

MOUTARDIER Vincent (PU-PH)

SEBAG Frédéric (PU-PH)

TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

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)

TROPIANO Patrick (PU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH)
Surnombre

GUYSS Jean-Michel (PU-PH)

JOUBE Jean-Luc (PU-PH)

LAUNAY Franck (PU-PH)

MERROT Thierry (PU-PH)

VIEHWEGER Heide Elke
(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)

HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)

MARANINCHI Dominique (PU-PH) Surnombre

SALAS Sébastien (PU-PH)

VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-
PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

5503

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)

GUYOT Laurent (PU-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 PLASTIQUE,

**RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ;
BRÛLOGIE 5004**

CASANOVA Dominique (PU-PH)

LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE

5104

ALIMI Yves (PU-PH)

**GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ;
ADDICTOLOGIE 5201**

AMABILE Philippe (PU-PH)

BARTOLI Michel (PU-PH)

MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)

PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

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)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LAUGIER René (PU-PH)

SEITZ Jean-François (PU-PH)

VITTON Véronique (PU-PH)

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) Surnombre

LEPIDI Hubert (PU-PH)

ACHARD Vincent (MCU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BEROUD Christophe (PU-PH)

BERBIS Philippe (PU-PH)

LEVY Nicolas (PU-PH)

GROB Jean-Jacques (PU-PH)

MONCLA Anne (PU-PH)

RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

SARLES/PHILIP Nicole
(PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)

NGYUEN Karine (MCU-
PH)

TOGA Caroline (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES
METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-
PH)

BRUE Thierry (PU-PH)

CASTINETTI Frédéric (PU-PH)

NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

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

AGOSTINI Aubert (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)

BOUBLI Léon (PU-PH)

BOYER Laurent (PU-PH)

BRETTELE Florence (PU-PH)

CHABOT Jean-Michel (PU-PH)

CARCOPINO-TUSOLI Xavier
(PU-PH)

GENTILE Stéphanie (PU-PH)

COURBIERE Blandine (PU-PH)

SAMBUC Roland (PU-PH)

CRAVELLO Ludovic (PU-PH)

THIRION Xavier (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

**HEMATOLOGIE ;
TRANSFUSION 4701**

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

FERON François (PR) (69ème section)

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)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
ROBERT Philippe (MCU-PH)
VELY Frédéric (MCU-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)
PELLISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU)

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)

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
DISDIER Patrick (PU-PH)
DURAND Jean-Marc (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

DELARQUE Alain (PU-PH)

FRANCES Yves (PU-PH) Surnombre
GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

HARLE Jean-Robert (PU-PH)

BOTTA Alain (PU-PH)
Surnombre

ROSSI Pascal (PU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-
Pascale (PU-PH)

SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

SERRATRICE Jacques (PU-PH) disponibilité

BERGE-LEFRANC Jean-
Louis (MCU-PH)
SARI/MINODIER Irène (MCU-
PH)

EBBO Mikael
(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)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

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

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

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

MOAL Valérie (PU-PH)

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

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)

OPHTALMOLOGIE 5502**NEUROLOGIE 4901****ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)**

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

DENIS Danièle (PU-PH)

HOFFART Louis (PU-PH)

MATONTI Frédéric (PU-PH)

RIDINGS Bernard (PU-PH) Surnombre

ATTARIAN Sharham (PU
PH)AUDOIN Bertrand (PU-
PH)AZULAY Jean-Philippe
(PU-PH)CECCALDI Mathieu (PU-
PH)EUSEBIO Alexandre (PU-
PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

POUGET Jean (PU-PH)
Surnombre**PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904**

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

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)

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)

PHILOSOPHIE 17**PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502**

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

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)

ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)

PEDIATRIE 5401	PHYSIOLOGIE 4402
-----------------------	-------------------------

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)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BREGÉON 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)

ROMAN Stéphane (Professeur
associé des universités mi-
temps)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903
--

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)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)

BAILLY Daniel (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

STEINBERG Jean-Guillaume (MCF)
(66ème section)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

AGHABABIAN Valérie (PR)

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)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

AMBROSI Pierre (PU-PH)

BARTOLIN Robert (PU-PH) Surnombre

VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (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 ma présidente de jury,

Madame le Professeur DUTOUR, merci de me faire l'honneur de présider cette thèse et surtout merci de m'avoir tant appris pour ma pratique future. Les passages dans votre service m'ont confirmé ma passion pour la médecine. Veuillez trouver ci-joint l'assurance de mon profond respect.

A mon jury de thèse,

Monsieur le Professeur VALERO, merci d'avoir accepté de siéger dans ce jury de thèse. Merci d'avoir consenti à juger mon travail et y contribuer par votre savoir. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

Monsieur le Professeur DARMON, un grand merci pour ton soutien et les heures passées à me conseiller pour cette thèse. Je te remercie également pour ton enseignement et le partage de ton expérience, j'espère pouvoir appliquer ce que tu m'as transmis et en prendre bon exemple.

Madame le Docteur GABORIT, ma directrice de thèse, merci pour tout le soutien que tu m'as montré en stage et merci de m'avoir tant appris. Tu m'as transmis le virus de l'endocrinologie. Encore une fois merci pour tout.

Madame le Docteur MARTIN-DEVOIR, ma maître de stage, merci pour ces six mois qui m'ont conforté dans mon choix de faire de médecine générale. Merci pour ta confiance et ta sympathie.

Aux personnes m'ayant aidé à réaliser ce travail,

Au Docteur Vincent PRADEL, un grand merci pour le temps que vous avez pris pour réaliser mes statistiques et vos bons conseils. Veuillez trouver ici l'expression de ma respectueuse considération.

A Patricia ANCEL, un énorme merci pour ton aide précieuse et ton soutien.

A tous les médecins rencontrés au cours de mon internat,

En premier lieu au Docteur RONCIN Olivia, merci pour ton humanisme et ta vision de la médecine que j'admire.

Aux Docteurs BOULLU Sandrine, LEMARCH'ADOUR Pauline, KHERFI Fatima, SENENT Laurence, ADAMO Colette, DONNAT Gérard, TOMI Béatrice , TOURRET Sandrine et TINTIGNAC Vincent, aux bons moments passés avec vous et à l'apprentissage que vous m'avez donné. Travailler avec vous fut une très belle expérience.

A tout le personnel paramédical et secrétaires m'ayant accueillie. Merci pour votre indulgence, votre patience, votre enseignement. Bonne continuation ! (une pensée particulière à l'équipe de nord avec Audrey en chef de bande !)

Au service du Professeur DUTOUR, mon service de cœur, je ne garde en tête que de bons moments avec vous tous et j'en suis sortie grandit tant professionnellement qu'humainement. Merci à tous !

Au service du Docteur BONAVITA chez qui j'ai fait mes premiers pas d'interne et j'ai vaincu mes peurs.

Au service du Dr CAREN, ces urgences ont été éprouvantes mais j'en suis sortie vivante !

A ma famille,

A ma mère, sa patience, son orthographe parfait et sa force de caractère.

A mon père, alias Tom le bâtisseur, qui m'a transmis la passion de l'équitation et est le meilleur médecin du monde.

Vous êtes le plus grand soutien que j'ai eu. Merci de toujours trouver les bons mots quand je baisse les bras. Et puis merci aussi pour les valeurs que vous m'avez transmises que je n'oublierais jamais, cette thèse vous est bien évidemment dédiée.

A mes frères et sœurs (par alliance ou non) : Ghilus, Charlotte, Baboune, Riton, Igor et Mitch. Il y a toujours un bon mot pour dire que l'on s'aime même si c'est peu conventionnel ! Vive OSS 117 ! Et Bab, courage, une thèse c'est pas la mer à boire !

A mes grands-parents, mes rayons de soleil, que j'admire énormément.

A mes oncles, tantes et cousins, cousines.

A mes co-internes d'endocrinologie: Clara et son sourire à toute épreuve, Flavia ma première « chef », Marin et ses repas du midi, Hugsie et ses blagounettes sans oublier Clairette, Caro, Dorot', Oph et Véro.

A mes co-internes des urgences de Toulon, tous unis dans la même galère !

A mes amis,

Merci d'être là !

Les ajacciens en premier lieu, ce ne fut pas les six mois les plus studieux mais qu'est ce que c'était bien ! Une amitié solide créée à l'Empire des vins, il n'y a rien de mieux que d'écouter le temps des fleurs avec vous : Mon Yoyo, Philipao Do Brazil, Mariquette, Vinou le loup, Anouk Nouk Nouk, Nastouille, Caca, Juju aka Georges Moustaki-Kinder Bueno, Momo, Marion, Marcan, Catoche et Bruno.

Les toulonnais, devenus des amis à coup de barquettes de l'internat Ste Musse : Pauuuupiettte, Chacha, Justin, Marine, Rere, Lélé, Thomas, Cléclé, Estelle, Anais et Pétère.

Aux marseillais, garants de bonnes randos et de verres au Marengo, sans vous Marseille ne serait pas aussi belle : Théthé, Lucille, Raton, Jim, Dridri, Sadok, Laura, Marie Bordel, Julie, Charles, Prométhée, Elsa, Gauthier, Clémence et Bathos.

Aux copains d'Angers, pour la vie maintenant : Polo, Charline, Bérengère, Thibault, Pauline, Blankiki, Marie Dudu, Apo, DJ Chacha, Samo et tant d'autres !

A la coloc de l'amour et à la débiloc 1 et 2 (merci de votre soutien les gars !)

Les vieux de la vieille, loin des yeux mais toujours près du cœur et ce depuis le collège Amandine, Manu, Zazo, et Morgane.

Aux copains du Mans et de l'Ouest, une amitié basée sur les rillettes ! Bérengère, Aymeric, Fred et tant d'autres !

A Camille et Chloé.

A tous les patients qui m'ont marqués depuis le début de mon externat.

ABREVIATIONS

LDL cholesterol (LDLc)	low density lipoproteins
HDL cholesterol (HDLc)	high density lipoproteins
AFSSAPS	Agence Française Sanitaire et Sociale des Produits de Santé
HAS	Haute Autorité de Santé
SFE	Société Française d'Endocrinologie
SFD	Société Francophone de Diabétologie
NSFA	Nouvelle Société Française d'Athérosclérose
VLDL	very low density lipoproteins
HbA1c	hémoglobine glyquée
SCORE	Systematic Coronary Risk Estimation
MG	médecine générale
AOMI	artériopathie oblitérante des membres inférieurs

SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
I Contexte général	4
1) Maladies cardio-vasculaires	4
2) Le diabète de type 2	5 a)
Généralités	5
b) Complications du diabète de type 2	6
3) Les dyslipidémies	7
4) Anomalies lipidiques chez les patients diabétiques de type 2	8
5) Traitement des dyslipidémies	9
II Contexte spécifique	11
1) Recommandations AFSSAPS 2005	11 a)
Détermination du risque cardio-vasculaire	11
b) Détermination de l'objectif de LDL cholestérol	13
2) Prise de position des sociétés savantes sur la prise en charge des dyslipidémies	14 a)
Consensus de la SFE, SFD et NSFA	14
b) Consensus européen	15
3) Recommandations émises par la HAS en 2017	16 a)
Détermination du risque cardio-vasculaire selon la HAS 2017	16
b) Objectifs de LDL cholestérol proposés par la HAS en 2017	18
4) Réticences face aux traitements hypolipémiants	19
III Objectifs de l'étude	21
MATERIEL ET METHODES	23
1) Type d'étude	23
2) Populations étudiées.....	23
a) Patients diabétiques de type 2 suivis uniquement en médecine générale	23
b) Patients diabétiques de type 2 suivis par un endocrinologue hospitalier	24
3) Caractéristiques des populations	24
3-1 Définition du degré de prévention secondaire	25 a)
Maladies coronaires avérées	25
b) Maladies vasculaires cérébrales	25
c) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs	26

3-2 Variables qualitatives	26
a) Rétinopathie diabétique	27
b) Néphropathie diabétique	27
c) Hypertension artérielle	28
d) Tabac	28
e) Antécédents familiaux de maladie coronaire	28
f) Critères non retenus	29
3-3 Variables quantitatives	29
4) Définition des valeurs d'objectif thérapeutique de LDL-cholestérol	29
a) Estimation des facteurs de risque cardio-vasculaires	29
b) Définition des valeurs cibles du LDL-cholestérol chez les patients diabétiques de type 2 ..	30
5) Méthode statistique	30
a) Appariement	30
b) Population d'étude	31
c) Test statistique	31
d) Analyse des données	31
RESULTATS	33
1) Description des populations	33
a) Selon les critères d'appariement	33
b) Selon les variables quantitatives	34
2) Comparaison des populations selon les variables qualitatives	35
a) Rétinopathie diabétique	35
b) Néphropathie diabétique	36
c) Hypertension artérielle	37
d) Tabagisme	38
e) Antécédents familiaux précoces de coronaropathie	39
3) Critères d'évaluation de l'étude	39
a) Taux moyen de LDL-cholestérol dans chaque population	39
b) Taux moyen de LDL-cholestérol lors de prévention secondaire	41
c) Objectifs de LDL cholestérol définis par l'AFSSAPS en 2005	42
Objectifs théoriques requis selon ces recommandations	42
Analyse des objectifs acquis pour notre étude	43
d) Objectifs de LDL-cholestérol définis par l'HAS en 2017	43
Objectifs théoriques requis selon ces recommandations	43
Analyse des objectifs acquis pour notre étude	44

e) Comparaison de l'obtention des objectifs de LDL-cholestérol entre les deux recommandations	45
DISCUSSION	47
1) Description des populations	47
2) Force des résultats	48
3) Résumés des principaux résultats	49
a) Taux de LDL-cholestérol	49
b) Suivi des recommandations AFSSAPS 2005	50
c) Recommandations de février 2017	51
d) Synthèse	53
4) Limites de l'étude	54
CONCLUSION	56
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	62

INTRODUCTION

I Contexte général

1) Maladies cardio-vasculaires

Les maladies cardio-vasculaires sont la deuxième cause de mortalité en France avec une prévalence de 140 000 décès en 2014 (1). Elles regroupent, entre autres, les cardiopathies ischémiques, accidents vasculaires cérébraux et les artériopathies périphériques.

Un rapport de l'Institut de veille sanitaire datant de 2017 (1) indique que les maladies cardiovasculaires étaient le premier motif d'hospitalisation et de handicap et que les cardiopathies ischémiques avaient une prévalence de 2,9% dans la population française en 2014 (2).

Les maladies cardiovasculaires occupent également le poste le plus important de dépense au sein de la consommation de biens et services médicaux hors prévention. Leur prévention génère les coûts les plus importants à hauteur de 50% des dépenses de santé selon une étude de juillet 2006 (3).

Les facteurs de risque cardiovasculaire sont de deux types : les facteurs non modifiables que sont l'âge, l'hérédité et le sexe masculin et les facteurs modifiables que sont le tabagisme, l'hypertension artérielle et le diabète de type 2. Ces facteurs modifiables sont également liés aux facteurs de risques comportementaux tels que la sédentarité, une alimentation déséquilibrée et par extension l'obésité (définie par un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg/m²).

Ces facteurs de risque permettent de définir un risque cardiovasculaire qui est la probabilité de survenue d'un évènement cardiovasculaire chez un sujet.

La prévention cardio-vasculaire se conçoit à deux niveaux : la prévention primaire concernant les patients sans antécédents de maladie cardio-vasculaire, et la prévention secondaire concernant les patients ayant déjà eu une maladie cardio-vasculaire (telle que

: coronaropathie, accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire, artériopathie oblitérante symptomatique des membres inférieurs ou artériopathie significative périphérique).

2) Le diabète de type 2

a) Généralités

En France, le diabète de type 2 a une prévalence globale de 4% et touche 10% des personnes âgées de 65 à 79 ans. (4)

Le diabète de type 2 représente environ 90% des diabètes et est défini par une glycémie à jeun (après 8h de jeun), vérifiée à deux reprises, supérieure à 1,26 g/L ou la présence de symptômes du diabète (syndrome cardinal : polyurie, polydipsie, amaigrissement et asthénie) associée à une glycémie supérieure à 2 g/L (5).

Le diabète de type 2 est provoqué par une perturbation du métabolisme glucidique. Celui-ci est favorisé par une baisse de la sensibilité à l'insuline des tissus périphériques, notamment sous l'effet de l'obésité ou de la sédentarité, c'est l'insulinorésistance. Quand les cellules deviennent résistantes à l'insuline, en particulier les cellules du foie, du muscle et du tissu adipeux, l'insuline ne parvient plus à générer un signal efficace pour assurer l'entrée du glucose dans celles-ci. Le glucose étant le principal "carburant" des cellules, il en résulte des dysfonctionnements tels qu'un défaut de captation musculaire du glucose et un accroissement de la production hépatique du glucose. Pour répondre à la demande accrue en insuline qui en découle, une sécrétion anormale de pro-insuline et de peptides immatures par la cellules β . Se produit alors une insulinopénie d'aggravation progressive conduisant à une hyperglycémie chronique.

Les principaux facteurs de risque de survenue d'un diabète de type 2 sont : un surpoids ou une obésité, une localisation abdominale des graisses, des antécédents familiaux de diabète de type 2. Le diabète de type 2 est associé à une forte majoration du risque cardiovasculaire en raison de l'insulinorésistance et de l'hyperglycémie chronique, mais également de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie souvent associées.

On distingue le diabète de type 2 des autres types de diabète : le diabète de type 1 (lié à une auto-immunité) ; les diabètes génétiques (type MODY et mitochondriaux) et les diabètes secondaires (liés à une maladie du pancréas exocrine, à une maladie endocrine ou induits par les médicaments).

b) Complications du diabète de type 2

Le diabète de type 2 entraîne des complications micro-vasculaires, ciblant l'œil, le rein et les nerfs, et macro-vasculaires liées à une athérosclérose accélérée. Ces complications sont liées à l'hyperglycémie chronique et à l'altération des cellules endothéliales.

Les complications micro-vasculaires regroupent :

- la rétinopathie diabétique, qui est présente dans 20% des cas au moment du diagnostic de diabète de type 2, et reste la première cause de cécité en France chez l'adulte jeune (4). La souffrance endothéliale entraîne des dilatations capillaires, la formation de microanévrismes et des occlusions capillaires responsables de zones d'ischémie rétinienne et d'œdème maculaire qui définissent le stade de rétinopathie diabétique. (6) Les stades de la rétinopathie diabétique sont recensés dans l'Annexe 1.

- la néphropathie diabétique qui représente la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe et multiplie par 3 ou 4 le risque cardiovasculaire du patient diabétique de type 2 lorsqu'elle est présente. (4) Elle se traduit par une augmentation de la pression intra-glomérulaire entraînant initialement une hyper-filtration puis une lente altération du filtre rénal entraînant un passage de l'albumine, elle-même néphrotoxique. Elle se traduit par la présence d'une microalbuminurie puis d'une macro-protéinurie. (7) les stades de la néphropathie diabétique sont recensés dans l'Annexe 2.

- La neuropathie diabétique, concernant 50% des diabétiques après 20 ans d'évolution.(4) Elle est liée à la glucotoxicité et à d'autres déterminants indépendants, tels que le tabagisme et l'alcool. Il faut distinguer la neuropathie périphérique sensitivomotrice de la neuropathie autonome (Annexe 3).

La macro-angiopathie (ou complications macro-vasculaires) entraîne un vieillissement accéléré de la paroi artérielle avec une calcification diffuse de la média appelée

médiocalcose ainsi qu'une athérosclérose. Le risque cardio-vasculaire est multiplié par 2 ou 3 chez le patient diabétique, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaire. En 2013 les hospitalisations pour infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral étaient 1,3 à 1,6 fois plus fréquentes chez les diabétiques que chez les non diabétiques (8).

Ainsi chez ces patients le risque coronarien est multiplié par 2 à 4, le risque d'accident vasculaire ischémique est multiplié par 1,5 à 2 et le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est multiplié par 5 à 10. De plus, la mortalité liée à ces évènements cardio-vasculaires est multipliée par 2 environ. (4)

Le contrôle glycémique et la prise en charge des facteurs de risque cardio-vasculaire modifiables est nécessaire afin de limiter la survenue des complications du diabète. La prise en charge des facteurs de risque modifiables comprend l'activité physique et le contrôle du poids, le contrôle lipidique en fonction des objectifs de LDL cholestérol, le contrôle de la pression artérielle et le sevrage tabagique.

3) Les dyslipidémies

Les dyslipidémies ont une prévalence de 30% dans la population française (16), et même jusqu'à 44% dans un échantillon représentatif de la population générale évalué par le Programme National Nutrition Santé en 2006 (9). Elles constituent un des facteurs majeurs de risque de l'artériosclérose en participant au risque dégénératif artériel. L'objectif prioritaire de prise en charge des dyslipidémies est la diminution de la concentration sanguine de LDL-cholestérol dans l'objectif de diminuer la mortalité et la survenue des évènements cardiovasculaires.

L'étude de Framingham (10) montrait que la cholestérolémie totale et le risque coronarien étaient corrélés de façon exponentielle, dès les valeurs basses du LDLcholestérol. Inversement, l'abaissement du LDL cholestérol diminuait de façon considérable le risque cardiovasculaire. Cette étude montrait également que le taux de HDL cholestérol et le risque de maladie coronaire avaient une relation inverse forte et donc qu'une augmentation du taux de HDL cholestérol était associée à une diminution du risque coronaire.

La méta-analyse de Law (11), publiée en 2003, montrait qu'une réduction de LDL cholestérol de 1 mmol/L diminuait le risque de survenue de cardiopathies ischémiques d'environ 10% la première année jusqu'à environ 35% à 5 ans. Elle mettait également en évidence que la diminution du risque cardio-vasculaire était proportionnelle à l'abaissement du LDL cholestérol et que le risque de survenue d'accidents vasculaires cérébraux diminuait également avec l'abaissement du LDL cholestérol.

Seulement, malgré ces études, le dépistage et les traitements des dyslipidémies restent un moyen sous-utilisé de réduire le risque coronarien. Une étude ARIC (12) montrait que les patients ayant une augmentation du cholestérol total ont une méconnaissance de leur condition et sont donc peu traités.

Les dernières recommandations françaises sur la prise en charge des dyslipidémies avaient été émises par l'AFSSAPS en 2005 et ont été réévaluées suite à l'apparition de nouveaux consensus internationaux, principalement américains et européens. Un groupe de travail français a émis un consensus sur la prise en charge des dyslipidémies en 2016 via la société française d'endocrinologie, la société française de diabétologie et la nouvelle société française d'artériosclérose. Ces différents travaux ont participé à l'élaboration de nouvelles recommandations pour la prise en charge des dyslipidémies par l'HAS en février 2017.

Compte tenu de la fréquence des dyslipidémies chez les patients diabétiques de type 2 et du risque cardiovasculaire majeur chez ces patients, la prise en charge des dyslipidémies chez le patient diabétique de type 2 doit faire l'objet de recommandations spécifiques et adaptées afin de limiter le risque cardiovasculaire chez ces patients.

4) Anomalies lipidiques chez les patients diabétiques de type 2

Dans le diabète de type 2, la présentation phénotypique classique des dyslipidémies est celle d'hypercholestérolémies du type IIb (mixtes) qui regroupe une cholestérolémie modérément élevée avec hypertriglycémie $\leq 3\text{g/l}$ et un HDLcholestérol abaissé, on retrouve également des formes où l'hypertriglycémie est plus importante.

Le phénotype lipidique se modifie chez les patients diabétiques de type 2 en fonction de la qualité du contrôle glycémique.

L'insuline joue un rôle essentiel sur plusieurs enzymes-clés du métabolisme des lipoprotéines. L'insulinorésistance dans le diabète de type 2 est ainsi la cause des anomalies lipidiques présentes. La dyslipidémie du diabète de type 2 est caractérisée par la présence d'anomalies quantitatives et qualitatives des lipoprotéines, toutes potentiellement athérogènes.

Les principales anomalies quantitatives sont représentées par l'hypertriglycéridémie, secondaire à une augmentation de la production hépatique des VLDL et à un ralentissement de leur catabolisme. Ainsi que par la diminution du taux plasmatique de HDL-cholestérol, liée à l'augmentation du catabolisme des HDL.

Les principales anomalies qualitatives comprennent la présence de VLDL de grandes tailles riches en triglycérides, de LDL petites et denses et d'un enrichissement en triglycérides des LDL et HDL. Par ailleurs, il est observé, au cours du diabète de type 2, une glycation des apolipoprotéines et une augmentation de l'oxydation des LDL.

On note donc que, bien que le niveau de LDL-cholestérol plasmatique soit en règle générale normal chez les patients diabétiques de type 2, il est observé des modifications significatives de la cinétique des LDL, en particulier un ralentissement de leur turn-over, potentiellement délétère.

5) Traitement des dyslipidémies

Le traitement des dyslipidémies se fait initialement par des mesures hygiéno-diététiques et celles-ci ont montré un effet positif mais plutôt modeste sur l'incidence des coronaropathies (13). La modification du mode de vie s'entend par une modification favorable des habitudes alimentaires (consommation de poissons, fruits, légumes, thé, huiles non raffinées et régime réduit en sel) et la pratique d'une activité physique régulière.

En 2017, le traitement des dyslipidémies se fait en première intention par une modification du mode de vie lorsque le LDL cholestérol est supérieur à l'objectif puis l'instauration d'un traitement hypolipémiant si cet objectif n'est pas atteint au bout de 3 mois. (14)

Le traitement hypolipémiant de premier choix est l'utilisation de statines, la molécule choisie dépendra de la diminution attendue du LDL cholestérol. Le traitement pourra ensuite être intensifié par l'utilisation d'ezetimibe ou en dernier lieu par une association avec la cholestyramine en cas d'objectif non atteint malgré la dose maximale de statine utilisée.

En cas d'hypertriglycémie supérieure ou égale à 5 g/L on utilisera préférentiellement un fibrate en première intention. Le tableau suivant résume les différentes prises en charge thérapeutiques des dyslipidémies en fonction du taux de triglycérides.

Figure 1. Prise en charge thérapeutique des dyslipidémies

Hypertriglycémie modérée : 2 g/L (2,3 mmol/L) ≤ TG < 5 g/L (5,6 mmol/L)		Hypertriglycémie sévère : TG ≥ 5 g/L (5,6 mmol/L)						
non-HDL-C* ou LDL-C à l'objectif		non-HDL-C* ou LDL-C non à l'objectif		Prescription de fibrate				
Avec RCV faible à modéré : pas de traitement hypolipémiant	Avec RCV élevé à très élevé : prescription de fibrate	Prescription de statine		Si 2 ≤ TG < 5 g/L		Si TG ≥ 5 g/L		
		Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C atteint		Si objectif de non-HDL-C ou LDL-C non atteint		et non-HDL-C ou LDL-C non à l'objectif		
		et non-HDL-C ou LDL-C non à l'objectif		et non-HDL-C ou LDL-C non à l'objectif		et non-HDL-C non à l'objectif		
		Avec HDL-C normal et RCV faible à modéré : maintien de la statine	Avec HDL-C bas** et RCV élevé à très élevé : association d'un fibrate	Association d'ezetimibe	Maintien du fibrate	Association d'une statine	Éventuelle association d'oméga-3	Association d'une statine

(Fiche mémo – Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge, HAS 2017)

II Contexte spécifique

1) Recommandations AFSSAPS 2005

a) Détermination du risque cardio-vasculaire

En 2005, l'AFSSAPS propose d'évaluer le risque cardiovasculaire en additionnant le nombre de facteurs de risque présents chez un individu (15). L'estimation du niveau de risque cardiovasculaire est utile dans le cadre d'une prévention primaire, il permet de définir l'objectif thérapeutique propre à chaque patient, avec une valeur cible de LDLcholestérol à atteindre.

Les facteurs de risque cardiovasculaire à prendre en compte pour estimer le niveau global du risque cardiovasculaire d'un patient dyslipidémique sont les suivants:

<p>Facteurs de risque</p> <ul style="list-style-type: none">• Age - homme de 50 ans ou plus - femme de 60 ans ou plus• Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce<ul style="list-style-type: none">- IDM ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe masculin ;- IDM ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1^{er} degré de sexe féminin.• Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans• Hypertension artérielle permanente traitée ou non• Diabète de type 2 traité ou non• HDL-cholestérol < 0,40 g/l <p>Facteur protecteur</p> <ul style="list-style-type: none">• HDL-cholestérol > 0,60 g/l

On note que le HDL-cholestérol peut être facteur protecteur s'il est supérieur à 0,6 g/l, un facteur risque cardiovasculaire peut alors être soustrait.

Les recommandations de 2005 précisent certains patients à haut risque cardiovasculaire. Leur objectif de LDL-cholestérol sera d'emblée inférieur à 1 g/L pour ces recommandations:

_ les patients ayant des antécédents de maladies cardiovasculaires avérées qui seront considérés en prévention cardio-vasculaire secondaire.

- maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, IDM, IDM silencieux documenté)

- maladie vasculaire avérée (accident vasculaire cérébral ischémique, artériopathie périphérique à partir du stade II de Leriche, accident vasculaire cérébral transitoire, geste vasculaire d'autres localisations).

_ **les patients ayant un diabète de type 2** , sans antécédent vasculaire mais ayant un haut risque cardiovasculaire défini par :

- une atteinte rénale (protéinurie > 300mg/24h, clairance <60ml/min)
- ou au moins deux des facteurs de risque suivants :

Homme de 50 ans ou plus, femme de 60 ans ou plus

Antécédents familiaux de maladie coronaire précoce (infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ; infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin)

Tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans

Hypertension artérielle permanente traitée ou non

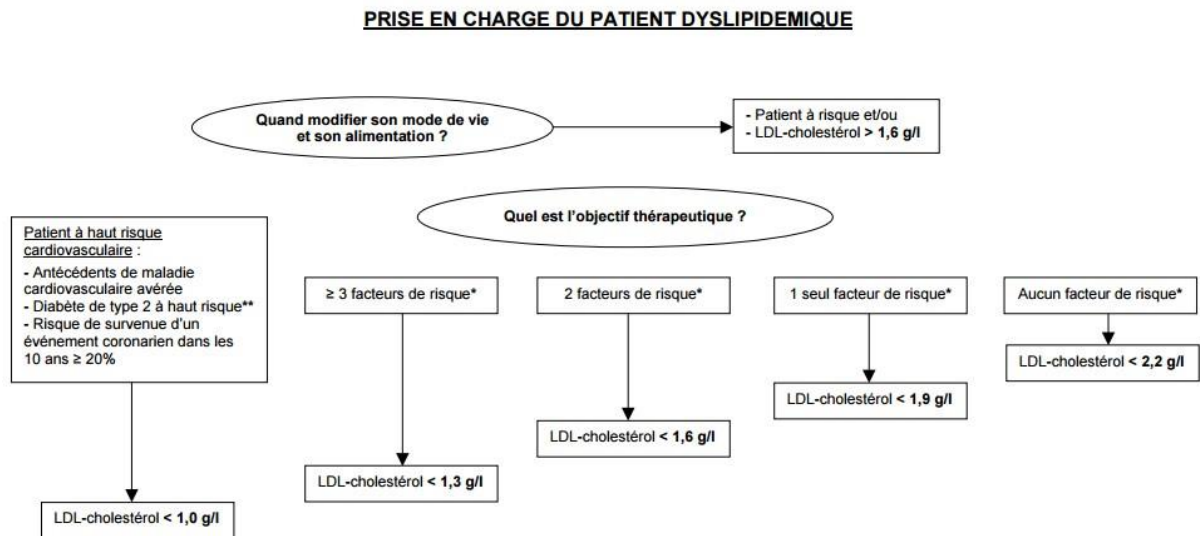
HDL-cholestérol < 0,40 g/l (1,0 mmol/l) quel que soit le sexe

Micro-albuminurie (> 30 mg/24 heures)

b) Détermination de l'objectif de LDL cholestérol

Le diagramme suivant permet alors de définir l'objectif thérapeutique de LDLcholestérol en fonction des facteurs de risques connus et du degré de prévention cardiovasculaire:

Figure 2. Prise en charge du patient dyslipidémique, AFSSAPS 2005



- en l'absence de facteur de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être **inférieures à 2,20 g/l**
- en présence d'un facteur de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être **inférieures à 1,90 g/l**
- en présence de deux facteurs de risque, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être **inférieures à 1,60 g/l**
- en présence de trois facteurs de risque ou plus, les concentrations de LDL-cholestérol doivent être **inférieures à 1,30 g/l**
- en prévention secondaire ou à risque équivalent (haut risque cardio-vasculaire), les concentrations de LDL-cholestérol doivent être **inférieures à 1 g/l**

Comme vu précédemment, les objectifs de LDL cholestérol sont donc corrigés pour les patients diabétiques de type 2 étant donné qu'ils sont plus à risque de développer une maladie cardio-vasculaire que les patients non diabétiques.

Chez les sujets âgés de plus de 80 ans, une évaluation globale des comorbidités doit être effectuée afin de déterminer le risque cardio-vasculaire de ce patient.

2) Prise de position des sociétés savantes sur la prise en charge des dyslipidémies

De nouvelles recommandations ont été émises par la HAS en février 2017. Elles s'appuient un consensus proposé par la Société Française d'Endocrinologie (SFE), la Société francophone de diabétologie (SFD) et la Nouvelle société française d'athérosclérose (NSFA), ainsi que sur le dernier consensus européen sur la prise en charge des dyslipidémies.

a) Consensus de la SFE, SFD et NSFA

La société française d'endocrinologie, la société francophone de diabétologie et la nouvelle société française d'athérosclérose ont publié en 2016 (18) un consensus sur la prise en charge des dyslipidémies proposant une estimation du risque cardio-vasculaire selon la mortalité cardio-vasculaire à 10 ans via les tables SCORE (en fonction du taux de cholestérol total). Ces tables ne sont pas adaptées aux patients diabétiques, ceux-ci étant directement liés à un risque cardio-vasculaire élevé ou très élevé.

Les patients en prévention cardiovasculaire secondaire sont directement classés comme ayant un très haut risque cardio-vasculaire.

Les facteurs de risque, pour les patients en prévention primaire, retenus par cette étude afin de déterminer l'objectif de LDL cholestérol sont: l'âge en fonction du sexe (50 ans chez les hommes et 60 ans chez les femmes), l'hypertension artérielle, l'hérédité familiale, le tabac actif ou sevré depuis moins de 3 ans, le diabète de type 1 évoluant depuis plus de 15 ans chez un sujet de plus de 40 ans, le diabète de type 2, le taux de HDL cholestérol < 0,4 g/L et l'insuffisance rénale modérée (chez l'adulte jeune) ou sévère.

Tous les objectifs de LDL cholestérol proposés par cette étude sont diminués de 0,3 g/L par rapport aux recommandations de l'AFSSAPS 2005, ainsi quatre niveaux de risque sont définis: les patients à bas risque cardiovasculaire (LDL cholestérol < 1,9 g/L), à risque cardio-vasculaire intermédiaire (LDL cholestérol < 1,3 g/L); à haut risque cardio-vasculaire (LDL cholestérol < 1 g/L) et les patients à très haut risque cardio-vasculaire (LDL cholestérol < 0,7 g/L).

Pour la population diabétique en particulier, l'étude propose une classification en haut risque cardiovasculaire ou très haut risque cardiovasculaire dans le cas où une atteinte

d'organe cible est présente (néphropathie avérée, rétinopathie pré-proliférante à partir du stade modérée) ou deux facteurs de risque cardiovasculaire sont associés au diabète. b)
Consensus européen

La Société Européenne de Cardiologie et la Société Européenne d'Athérosclérose a émis un consensus sur la prise en charge des dyslipidémies en 2011, actualisé en 2016 (21).

Les facteurs de risque cardio-vasculaire décrits sont : le diabète de type 2, le diabète de type 1 avec atteinte d'organe cible, l'hypertension artérielle, le tabagisme, un IMC > 30 kg/m² ou un tour de taille > 94 cm chez les hommes et > 80 cm chez les femmes, une hérédité cardio-vasculaire, une maladie inflammatoire chronique, une insuffisance rénale modérée à sévère, l'âge en fonction du sexe (40 ans chez les hommes et 50 ans chez les femmes).

Ce consensus propose également de majorer le risque en fonction du contexte social (sujets défavorisés), chez les sujets sédentaires et les sujets ayant un taux de HDL cholestérol bas ou un taux d'apolipoprotéine A1 basse ou une augmentation des taux de triglycérides, CRP, homocystéine, fibrinogène, lipoprotéine A ou apolipoprotéine B. Le risque peut également être majoré en cas d'infiltration diffuse de l'intima-média carotidienne. Inversement, le risque peut être abaissé chez les sujets avec des concentrations élevées de HDL cholestérol ou en cas de longévité familiale.

Le risque cardio-vasculaire est déterminé via les tables SCORE de nouveau en fonction de l'âge, du sexe, du tabagisme, de l'hypertension artérielle et du taux de cholestérol total.

Quatre niveaux de risque sont ainsi définis :

- Risque cardio-vasculaire très élevé: objectifs de LDL cholestérol < 0,7 g/L
- Risque cardio-vasculaire élevé: objectifs de LDL cholestérol < 1 g/L
- Risque cardio-vasculaire modéré ou faible: objectifs de LDL cholestérol < 1,15 g/L

Les patients en prévention secondaire sont considérés comme à très haut risque cardiovasculaire.

Chez les sujets diabétiques, les tables SCORE ne sont pas appropriées, le risque est défini comme très élevé en cas de diabète de type 1 ou 2 avec un facteur de risque associé ou une atteinte d'organe cible ; le risque est considéré comme élevé en cas de diabète de type 2 sans facteur de risque ou atteinte d'organe associé et comme modéré en cas de diabète de type 1 chez le patient de moins de 40 ans sans facteurs de risque associé.

3) Recommandations émises par la HAS en 2017

a) Détermination du risque cardio-vasculaire selon la HAS 2017

Les nouvelles recommandations de la HAS (19) proposent de calculer le risque cardiovasculaire en fonction de la table de risque SCORE validée pour évaluer le risque cardiovasculaire en prévention primaire en fonction du sexe, de l'âge, du statut tabagique, de la pression artérielle systolique et de la concentration de cholestérol total . Cette table est proposée pour les patients âgés de 40 à 65 ans et n'est pas adaptée pour les patients diabétiques. De plus, chez les sujets jeunes, de moins 40 ans, une table spécifique doit être appliquée.

Les facteurs de risque retenus sont :

- L'âge (à partir de 50 ans chez les sujets de sexe masculin et 60 ans chez les sujets de sexe féminin)
- Les antécédents familiaux cardiovasculaires ischémiques chez les parents ou les apparentés du premier degré (avant 55 ans chez les sujets de sexe masculin et 65 ans chez les sujets de sexe féminin)
- Le tabagisme actif ou sevré depuis moins de 3 ans
- L'hypertension artérielle
- Un HDL-cholestérol $\leq 0,40$ g/L
- Un diabète de type 2 ou un diabète de type 1 de plus de 15 ans d'évolution et âge > 40 ans
- Une insuffisance rénale (DFG < 45 mL/min ou < 60 mL/min chez un adulte jeune)

Une réévaluation du risque cardio-vasculaire global doit aussi être réalisée en cas de maladie auto-immune ou de maladie inflammatoire chronique et en cas d'antécédent familial de dyslipidémie.

Pour les patients diabétiques, des facteurs de risques cardiovasculaires adaptés ont été définis:

- L'**âge**, tous sexes confondus, à partir de 40 ans est considéré comme facteur de risque
- Les **atteintes d'organes cibles** sont prises en compte, elles sont définies comme facteur de risque lors de la présence d'une rétinopathie diabétique nonproliférante à un stade modérée au minimum ou d'une néphropathie diabétique avérée.

Les patients en prévention secondaire, selon les mêmes modalités que décrites dans les recommandations AFSSAPS 2005, sont considérés directement comme à risque très élevé.

b) Objectifs de LDL cholestérol proposés par la HAS en 2017

A partir de la détermination du risque cardio-vasculaire, les objectifs sont classés en quatre niveaux de risque (20) :

- Bas risque cardio-vasculaire avec un objectif de LDL cholestérol **< 1,9 g/L**
- Risque cardio-vasculaire modéré avec un objectif de LDL cholestérol **< 1,3 g/L**
- Risque cardio-vasculaire élevé avec un objectif de LDL cholestérol **< 1 g/L**
- Risque cardio-vasculaire très élevé avec un objectif de LDL cholestérol **< 0,7 g/L**

Les patients diabétiques peuvent être classés comme à risque modéré, élevé et très élevé selon le nombre de facteurs de risque cardiovasculaire associés.

Niveau de risque cardio-vasculaire		Objectif de C-LDL	Intervention de première intention*	Intervention de deuxième intention
Faible	SCORE < 1 %	< 1,9 g/L (4,9 mmol/L)	Modification du mode de vie	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant
Modéré	1 % ≤ SCORE < 5 % Diabète de type 1 ou 2 < 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible	< 1,3 g/L (3,4 mmol/L)		
Élevé	5 % ≤ SCORE < 10 % Diabète de type 1 ou 2 : < 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible ; > 40 ans sans facteur de RCV ni atteinte d'organe cible	< 1,0 g/L (2,6 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique modérée			
	TA ≥ 180/110 mmHg			
Très élevé	SCORE ≥ 10 % Diabète de type 1 ou 2 ≥ 40 ans avec au moins un facteur de RCV ou atteinte d'organe cible	< 0,70 g/L (1,8 mmol/L)	Modification du mode de vie + Traitement hypolipémiant	Modification du mode de vie + Intensification du traitement hypolipémiant
	Patient ayant une insuffisance rénale chronique sévère			
	Maladie cardio-vasculaire documentée (prévention secondaire)			

(Fiche mémo – Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge, HAS 2017)

Ainsi:

- Un patient diabétique de moins de 40 ans, sans facteur de risque cardio-vasculaire ni atteinte d'organes cibles aura un niveau de risque cardiovasculaire modéré, le taux de LDL-cholestérol cible sera **inférieur à 1,3g/L**
- Un patient diabétique de moins de 40 ans avec au moins un facteur de risque ou une atteinte d'organe cible aura un niveau de risque cardiovasculaire élevé, le taux de LDL-cholestérol cible sera **inférieur à 1 g/L**
- Un patient diabétique de plus de 40 ans sans facteur de risque cardio-vasculaire ni d'atteinte d'organe cible aura également un niveau de risque cardiovasculaire élevé, le taux cible de LDL-cholestérol sera également **inférieur à 1g/L**
- Un patient diabétique de plus de 40 ans avec au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé ou une atteinte d'organe cible aura un niveau de risque très élevé avec une valeur cible de LDL-cholestérol **inférieur à 0,7g/L**

Les patients ayant un degré de prévention cardiovasculaire secondaire sont quant à eux considérés comme ayant un niveau de risque cardiovasculaire très élevé et ont une valeur cible de LDL-cholestérol **inférieure à 0,7g/L**.

Pour les sujets âgés, de plus de 80 ans, il n'y a pas de recommandations spécifiques, une évaluation globale du patient et de ses comorbidités doit être effectuée avant de décider d'un traitement hypolipémiant.

4) Réticences face aux traitements hypolipémiants

Il est important de déterminer le risque cardio-vasculaire pour déterminer les objectifs de LDL cholestérol. Le traitement se fera préférentiellement par les statines après échec des mesures hygiéno-diététiques.

Les statines ont montré une efficacité aussi bien sur la protection des maladies coronaires et plus généralement des maladies cardio-vasculaires que sur la mortalité totale. Elles ont une efficacité en prévention secondaire et en prévention primaire chez les sujets à haut risque cardio-vasculaire.

En effet le rapport HAS 2010 sur les statines (24) conclut qu'un traitement par statines, quelle que soit la molécule, diminue de 10% la mortalité toutes causes confondues et de 15 à 23% le risque d'évènements cardio-vasculaires. Cette efficacité des statines est liée à la réduction du LDL cholestérol, elle-même entraînant une réduction du risque cardiovasculaire.

Les effets secondaires des statines sont principalement des troubles digestifs, les rhabdomyolyses et les myalgies ainsi que l'élévation des transaminases et des CPK mais leur profil de tolérance est plutôt bon généralement. On peut noter d'autres effets indésirables tels que des troubles digestifs, des sensations vertigineuses et très rarement des syndromes de Lyell, pancréatites aiguës, pneumopathie interstitielle, fibrose pulmonaire, polyneuropathies périphériques et réactions d'hypersensibilité.

L'utilisation des statines est critiquée donc sur ces effets secondaires et certains auteurs remettent en cause leur utilité quant à la prévention cardio-vasculaire. En 2007, un ouvrage nommé « Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent il vous soignera sans médicament » (27) critique de nouveau l'utilisation des hypolipémiants sur trois points: le

premier sur la physiopathologie de l'athérosclérose où il estime ne pouvoir affirmer une causalité entre une donnée biologique et une réalité clinique; le second sur le principe que le taux le plus bas de LDL cholestérol n'est pas forcément utile dans la prévention cardiovasculaire et le troisième sur la méthodologie des essais cliniques étudiant l'utilité des hypolipémiants et notamment sur le fait que ces essais portent sur des populations britanniques ou scandinaves qui n'ont pas le même mode de vie que la population française et qu'aucune étude des effets des statines sur la mortalité totale n'a été réalisée en France.

Une méta-analyse réalisée par le journal Prescrire (26) en 2013 se montre assez critique envers l'efficacité des hypolipémiants mais rappelle que seules les statines ont démontré une efficacité sur la mortalité totale et que leur utilisation doit être pondérée selon la balance bénéfice-risque, cet article reste cependant septique sur l'utilité des statines en prévention primaire mais reconnaît leur intérêt en prévention secondaire.

En 2013, un ouvrage nommé « La vérité sur le cholestérol » accuse les statines d'être inefficaces contre les risques cardio-vasculaires et d'avoir un coût très important pour un bénéfice minime.

Ces nombreuses critiques vis-à-vis du traitement par hypolipémiants du cholestérol entraînent donc une méfiance dans la population générale et dans le corps médical.

La HAS rappelle par un communiqué la même année (25), tout comme la Société française de cardiologie, leur utilité pour la prévention primaire chez les sujets à haut risque cardio-vasculaire et pour la prévention secondaire en réponse aux différents ouvrages remettent en cause leurs utilisations.

III Objectifs de l'étude

Les différentes études montrent donc un rôle positif de l'abaissement du LDL cholestérol sur la prévention cardio-vasculaire tant en prévention primaire que secondaire. Plusieurs groupes de travail ont proposés de nouveaux objectifs de LDL cholestérol pour les patients en fonction de leur risque cardiovasculaire. La HAS a donc émis de nouvelles recommandations en février 2017 avec des objectifs abaissés de 0,3 g/L pour les quatre

niveaux de risque connus et ce malgré les nombreuses critiques quant aux traitements hypolipémiants.

Les facteurs de risque cardiovasculaires sont inchangés mais on propose de prendre en compte le patient dans sa globalité sur de nouveaux critères que sont les maladies inflammatoires, l'indice de masse corporelle et les antécédents familiaux de dyslipidémies.

Les patients diabétiques de type 2 présentent un risque accru de survenue d'évènements vasculaires et sont à haut risque cardio-vasculaire, ils nécessitent également des objectifs de LDL cholestérol plus "stricts" que la population générale.

Les nouvelles recommandations ayant été émises très récemment, on peut penser qu'elles ne sont pas appliquées pour le moment à toute la population mais que celles de 2005 devraient l'être. Une comparaison des pratiques des médecins généralistes et des endocrinologues hospitaliers est proposée dans la présente étude.

L'objectif principal de l'étude est de comparer le taux moyen de LDL-cholestérol chez des patients diabétiques suivis uniquement en médecine générale et chez des patients au profil similaire suivis par un endocrinologue hospitalier.

Le second objectif est de définir le pourcentage de patients ayant une valeur cible de LDLcholestérol dans les objectifs recommandés par l'AFSSAPS en 2005 puis par la HAS en 2017 afin de comparer les pratiques sur la prise en charge des dyslipidémies.

Enfin, nous évaluerons dans les deux groupes le pourcentage de patients nécessitant une majoration ou une introduction de traitement hypolipémiant pour atteindre les objectifs de valeurs de LDL-cholestérol fixés par les nouvelles recommandations HAS 2017, plus strictes sur les objectifs thérapeutiques de LDL-cholestérol que celle de l'AFSSAPS 2005.

MATERIEL ET METHODES

1) Type d'étude

La présente étude est une étude observationnelle, rétrospective et multicentrique.

Elle étudie deux populations de patients diabétiques de type 2: une population de patients uniquement suivis par leur médecin généraliste et une population de patients suivis par un endocrinologue hospitalier.

Ces deux populations sont appariées sur trois critères: l'âge, le sexe et les antécédents cardio-vasculaires (prévention primaire ou secondaire).

2) Populations étudiées

a) Patients diabétiques de type 2 suivis uniquement en médecine générale

L'échantillon de patients suivis en médecine générale représente 53 patients, diabétiques de type 2. Les principaux critères d'exclusion sont une consultation auprès d'un endocrinologue depuis moins de 10 ans, un diabète de type 1 ou un diabète secondaire et les patients mineurs.

Ces patients sont issus de 6 patientèles de médecins généralistes différents, exerçant dans le département des Bouches du Rhône en milieu semi-rural ou urbain. Quatre exercent dans une maison médicale à Berre l'Etang et deux exercent dans des cabinets individuels à Marseille et Aubagne.

Deux des médecins généralistes ont entre 50 et 60 ans et pratiquent la médecine générale depuis environ 25 ans; deux des médecins généralistes ont entre 30 et 40 ans et pratiquent la médecine générale depuis environ 10 ans et enfin deux des médecins généralistes ont moins de 30 ans et pratiquent la médecine générale depuis moins de deux ans.

Le recueil des données a été fait de façon rétrospective sur dossiers par un seul investigateur de janvier à mai 2017.

b) Patients diabétiques de type 2 suivis par un endocrinologue hospitalier

L'échantillon initial représente 500 patients issus d'une étude prospective Angiosafe, menée au sein du pôle ENDO de l'hôpital de la Conception, Marseille. Ces patients ont été inclus dans cette étude lors de leur passage en hôpital de jour d'endocrinologie. L'étude Angiosafe est une étude menée chez les patients diabétiques de type 2 visant à évaluer l'impact des traitements antidiabétiques sur la rétinopathie diabétique. Cette étude est approuvée par le Comité de Protection des Personnes de Marseille. Les sujets inclus doivent présenter un diabète de type 2, être majeurs et affiliés à la Sécurité Sociale, et avoir signé un consentement éclairé pour participer à l'étude. Tous ces patients sont suivis par un endocrinologue hospitalier.

Le recueil de données se fait de façon directe selon une fiche standardisée, remplie par différents investigateurs puis retranscrite dans une base de données informatiques d'avril 2016 à juin 2017.

3) Caractéristiques des populations

Les populations sont comparées selon différentes caractéristiques cliniques et biologiques. Le taux cible de LDL-cholestérol selon les recommandations AFSSAPS 2005 et HAS 2017 sur la prise en charge des dyslipidémies est défini selon la présence ou l'absence d'autres facteurs de risque cardio-vasculaire de complications du diabète de type 2 (atteinte d'organe cible).

3-1 Définition du degré de prévention secondaire

La prévention cardiovasculaire secondaire est définie après qu'une maladie cardiovasculaire documentée ait eu lieu chez le patient, à savoir l'une ou l'autre des situations suivantes:

- Maladie coronaire avérée (angor stable et instable, revascularisation, IDM, IDM silencieux documenté).
- Maladie vasculaire cérébrale avérée (accident vasculaire cérébral ischémique, accident vasculaire cérébral transitoire) ou macroangiopathie significative des troncs supra-aortiques (geste chirurgical ou sténose carotidienne supérieure à 50% asymptomatique).
- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs symptomatique.
- Artériopathie périphérique autre (rénale par exemple).

a) Maladies coronaires avérées

Il s'agit de patients qui ont une coronaropathie documentée et/ou qui ont un antécédent d'infarctus du myocarde, d'angioplastie et/ou de stent coronaire ou de pontage coronarien.

Tous les patients ont eu au cours de leur prise en charge au moins une consultation cardiologique, tous n'ont cependant pas eu de dépistage de l'ischémie myocardique silencieuse.

L'absence de symptômes évocateurs ne justifiait en effet pas de réaliser ce dépistage dès la découverte du diabète de type 2.

b) Maladies vasculaires cérébrales

Les patients ayant un antécédent d'accident vasculaire cérébral ischémique ou d'accident vasculaire cérébral ischémique transitoire sont considérés comme ayant une maladie vasculaire cérébrale avérée.

Par extension, les patients asymptomatiques ayant une sténose des troncs supraaortiques supérieure ou égale à 50% sont également considérés comme ayant une maladie vasculaire avérée.

On note que tous les patients ont eu une échographie des troncs supra-aortique s'ils sont diabétiques depuis plus de 2 ans.

Certains patients n'ont pas reçu cette échographie mais avait été diagnostiqués diabétiques de type 2 depuis moins de 2 ans mais n'ont pas de signes évocateurs d'un AVC ou d'un AIT ni de souffle vasculaire à l'auscultation, ils sont donc considérés comme "sans anomalies".

c) Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

Les patients symptomatiques sont considérés comme ayant une maladie vasculaire avérée à partir du stade II de la classification de Leriche et Fontaine (annexe 4).

Tous les patients n'ont pas eu d'échographie-doppler des membres inférieurs car il est recommandé de ne dépister que les patients ayant une claudication intermittente des membres inférieurs à la marche ou une diminution/abolition des pouls distaux.

3-2 Variables qualitatives

Les variables qualitatives étudiées nous paraissent pertinentes dans la définition des populations des patients diabétiques dans le sens que les populations peuvent être comparées sur le plan des complications micro ou macro-vasculaires du diabète et sur les facteurs de risque cardiovasculaire.

- la rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique, considérées comme des complications micro-vasculaires du diabète
- Les complications macro-vasculaires du diabète: les maladies cardio-vasculaires documentées, décrites ci-dessus
- Les facteurs de risque cardiovasculaire: l'hypertension artérielle, le tabagisme et les antécédents familiaux coronaires précoces

Les valeurs que sont l'âge et le sexe n'ont pas été utilisées pour comparer les populations car celles-ci ont été appariées en fonction de ces critères pour l'étude.

a) Rétinopathie diabétique

Tous les patients ont eu un fond d'œil datant d'il y a moins de deux ans, réalisé par leur ophtalmologue référent, les patients ont ensuite été classés en fonction du stade de leur rétinopathie:

- Pas de rétinopathie diabétique
- Rétinopathie diabétique non-proliférante minime
- Rétinopathie diabétique non-proliférante modérée
- Rétinopathie diabétique non-proliférante sévère (ou dite pré-proliférante)

Aucun des patients n'avait de rétinopathie proliférante dans les deux populations.

La définition du stade de rétinopathie est celle de la société francophone de diabétologie (Annexe 2)

Puis les patients ont été répartis en deux groupes, pertinents pour définir les objectifs de LDL-cholestérol:

- Patients n'ayant pas de rétinopathie ou une rétinopathie non-proliférante minime
- Patients ayant une rétinopathie non-proliférante modérée ou sévère

b) Néphropathie diabétique

Tous les patients ont eu un dosage de la créatininémie et un dosage de la microalbuminurie et de la protéinurie afin de définir les différents stades de la néphropathie diabétique, ceux-ci sont classés selon la définition proposée par la société française d'endocrinologie (Annexe 3):

- Pas de néphropathie connue
- Néphropathie incipiens (définie par une micro-albuminurie positive et un DFG > 60 ml/mn)
- Néphropathie avérée (définie par une macroprotéinurie ou un DFG < 60 mL/min)

c) Hypertension artérielle

Les patients ont tous eu une mesure de la tension artérielle et tous les patients hypertendus ont un traitement anti-hypertenseur, les patients sont donc classés selon un mode binaire:

- Présence d'une hypertension artérielle
- Pas d'hypertension artérielle

d) Tabac

Les patients sont répartis en deux groupes, les patients ayant un tabagisme sévère depuis moins de 3 ans sont considérés comme tabagiques actifs. On distingue donc :

- Ceux ayant un tabagisme actif ou sévère depuis < de 3 ans
- Les autres : pas de tabagisme ou sévère depuis > de 3 ans

e) Antécédents familiaux de maladie coronaire

Les patients ayant un parent (père ou mère ou apparenté du 1er degré) ayant eu un infarctus du myocarde ou une mort subite précoce forment un premier groupe sur ce critère, où la notion de précoce se définit comme cet événement ayant eu lieu avant 55 ans chez un sujet de sexe masculin ou avant 65 ans chez un sujet de sexe féminin.

Les patients n'ayant pas d'antécédents familiaux de ce type ou ne connaissant pas leurs antécédents familiaux forment un second groupe.

f) Critères non retenus

Sur le plan neurologique, la détermination de la neuropathie diabétique périphérique ou végétative n'a pas été retenue pour comparer les deux populations devant un manque de données sur la population de médecine générale, de même que le stade podologique.

3-3 Variables quantitatives

Différentes variables quantitatives ont été prises en compte afin de comparer les populations:

- L'IMC (indice de masse corporelle)
- La durée d'évolution du diabète de type 2 en années
- La dernière HbA1c, reflet du taux de glucose dans le sang des 3 derniers mois
- Le taux de cholestérol total en g/L; le taux de HDL-cholestérol en g/L et le taux de triglycérides en g/L également; le taux de LDL-cholestérol en g/L calculé selon la formule de Friedwald

4) Définition des valeurs d'objectif thérapeutique de LDL-cholestérol

a) Estimation des facteurs de risque cardio-vasculaires

L'estimation du niveau de risque cardio-vasculaire a été réalisée dans un premier temps selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 puis en fonction des recommandations de l'HAS 2017, toutes deux décrites précédemment.

Les facteurs de risque utilisés pour définir le risque cardio-vasculaire pour la population diabétique de type 2 en prévention primaire selon les critères de l'AFSSAPS en 2005 sont : l'âge, les antécédents familiaux de maladie coronaire précoce, le tabagisme, l'hypertension artérielle, le diabète de type 2, le HDL cholestérol, la micro-albuminurie, la présence d'une néphropathie avérée. On note qu'un HDL cholestérol > 0,6 g/L permet de soustraire un risque cardio-vasculaire si nécessaire.

Les facteurs de risques utilisés pour définir le risque cardio-vasculaire de notre population selon les critères de l'HAS 2017 sont identiques à ceux décrit en 2005 par l'AFSSAPS hormis le dosage de HDL cholestérol qui n'entre pas en compte et l'âge qui est rapporté à 40 ans dans les deux sexes. Les atteintes d'organes telles que la rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique ont également été pris en compte.

Les patients en prévention secondaire sont d'emblée considérés à haut risque cardio-vasculaire dans les deux recommandations.

b) Définition des valeurs cibles du LDL-cholestérol chez les patients diabétiques de type 2

Les objectifs de LDL cholestérol pour chaque patient ont été définis en fonction de leur niveau de risque cardiovasculaire selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 et de l'HAS 2017 précédemment décrites.

5) Méthode statistique

a) Appariement

Un appariement a été réalisé à partir des 53 patients initialement sélectionnés en médecine générale. On a pour cela recherché dans la base Angiosafe des patients appariés sur l'âge (à deux ans près), le sexe et le type de prévention (primaire ou secondaire).

Sur ce modèle, 51 patients sur les 53 originaux ont au moins une correspondance dans la base Angiosafe. En cas de correspondance multiple, le correspondant retenu a été choisi aléatoirement avant examen des données.

b) Population d'étude

La population finale d'étude comprend donc 51 paires de patients appariés en fonction de l'âge, du sexe et du degré de prévention, soit 102 patients. L'un était recruté dans la population de médecine générale et l'autre était recruté dans la population Angiosafe en endocrinologie.

c) Test statistique

La méthode statistique utilisée pour les statistiques descriptives est:

- Fréquence absolue et relative (pourcentage) pour les variables qualitatives

- Moyenne et écart type pour les variables quantitatives.

Les différences de répartition entre les deux groupes ont été testées avec des tests adaptés au caractère apparié de cette étude :

- par le test du χ^2 de Mc Nemar pour les variables qualitatives
- par un test pour variables appariées pour les variables quantitatives

Un intervalle de confiance à 95 % (méthode de Clopper Pearson) a été calculé pour les pourcentages importants pour la pratique clinique.

Le seuil de significativité (p) était fixé à 0,05 pour tous les tests. Compte tenu du caractère exploratoire et des faibles effectifs de cette étude, aucun test post-hoc ni correction pour la multiplicité des tests n'ont été réalisés.

Les résultats statistiques et tableaux ont été réalisés par le logiciel de statistique SPSS Statistic Viewer.

d) Analyse des données

L'analyse statistique de notre étude se fait de manière appariée ; les différences, pour les critères qualitatifs, sont donc fonction des paires dites discordantes, c'est-à-dire celles ayant une réponse différente pour un critère. Les paires ayant une réponse concordante sont considérées comme n'ayant pas de différence significative d'emblée. Pour les variables quantitatives, l'analyse se fait dans chaque population selon un test adapté.

RESULTATS

1) Description des populations

a) Selon les critères d'appariement

Pour cette étude, 102 patients ont été inclus et appariés soit 51 paires comprenant un patient de la population de médecine générale et un patient de la population endocrinologique hospitalière.

L'appariement était réalisé selon trois critères:

- L'âge à deux ans près.
- Le sexe
- Les antécédents cardio-vasculaires (prévention primaire ou secondaire)

Sur la population totale, les patients ont un âge moyen de 63,6 ans (écart-type 11,9 ans).

Les femmes sont plus nombreuses que les hommes (54,9% versus 45,1% respectivement).

Les patients ayant un degré de prévention cardio-vasculaire primaire sont plus nombreux que ceux ayant un degré de prévention secondaire (76,5% versus 23,5% respectivement).

Tableau 1. Répartition des patients en prévention secondaire

		coronaropathie	AVC/AIT	angiopathie TSAo > 50%	AOMI symptomatique	stent rénal
Médecine générale	effectif	8	1	3	2	1
	% total	15,7%	1,9%	5,9%	3,9%	1,9%
Endocrinologie	effectif	7	1	4	3	0
	% total	13,7%	1,9%	7,8%	5,8%	0%
	effectif total	15	2	7	5	1
	% total	14,7%	1,9%	6,8%	4,9%	0,9%

Dans la population totale, 14,7% des patients ont une coronaropathie, 15,7% des patients de la population de médecine générale ont une coronaropathie contre 13,7% de la population d'endocrinologie.

Dans la population totale, 1,9% des patients ont eu un accident vasculaire cérébral documenté et 1,9% des patients de chaque population ont eu un accident vasculaire cérébral documenté.

Dans la population totale, 6,8% des patients ont une angiopathie des troncs supraaortiques ; dans la population de médecine générale 5,9% des patients présentent ce critère et 7,8% dans la population d'endocrinologie.

Dans la population totale, 4,9% des patients ont une AOMI symptomatique, ils représentent 3,9% de la population de médecine générale et 5,8% de la population d'endocrinologie.

Enfin 0,9% des patients de la population totale ont eu un stent rénal, ils représentent 1,9% de la population de médecine générale et aucun patient ne présente cet évènement vasculaire dans la population d'endocrinologie.

b) Selon les variables quantitatives

Les variables quantitatives étudiées sont l'indice de masse corporelle, la durée d'évolution du diabète de type 2, l'HbA1c, le dosage de cholestérol total en g/L, le dosage de HDL cholestérol en g/L et le dosage des triglycérides en g/L. (Annexe 4)

- Dans la population de médecine générale, L'indice de masse corporelle est en moyenne de **30,5 kg/m²** (écart-type 4,9 kg/m²); dans la population d'endocrinologie, il est en moyenne de **30,2 kg/m²** (écart-type 5,6 kg/m²).
- Dans la population de médecine générale, la durée d'évolution du diabète est en moyenne de **7,8 ans** (écart-type 7,5 ans); dans la population d'endocrinologie, elle est en moyenne de **13,6 ans** (écart-type 7,9 ans).
- Dans la population de médecine générale, l'HbA1c est en moyenne de **7,1%** (écart-type 1,1%); dans la population d'endocrinologie, elle est en moyenne de **7,6%** (écart-type 1,5%).

- Dans la population de médecine générale, le dosage de cholestérol total est en moyenne de **1,8** g/L (écart-type de 0,4 g/L) ; dans la population d'endocrinologie, ce dosage est en moyenne de **1,7** g/L (écart-type de 0,4 g/).
- Dans la population de médecine générale, le dosage de HDL cholestérol est en moyenne de **0,5** g/L (écart-type 0,1 g/L) ; dans la population d'endocrinologie, il est en moyenne de **0,5** g/L (écart-type 0,1 g/L).
- Dans la population de médecine générale, le dosage des triglycérides est en moyenne de **1,8** g/L (écart-type 1,2 g/L) ; dans la population d'endocrinologie, il est en moyenne de **1,7** g/L (écart-type 1,5 g/L).

Seule la durée d'évolution du diabète montre une différence significative entre les deux populations avec une ancienneté significativement plus longue dans la population d'endocrinologie.

Tableau 2. Comparaison des moyennes sur les variables quantitatives

	médecine générale (n=51)		endocrinologie (n=51)		p
	moyenne	écart-type	moyenne	écart-type	
IMC (kg/m ²)	30,5	4,9	30,2	5,6	0,755
durée évolution (années)	7,8	7,5	13,6	7,9	0,031
HbA1c (%)	7,1	1,1	7,6	1,5	0,149
cholestérol total (g/L)	1,8	0,4	1,7	0,4	0,517
HDLc (g/L)	0,5	0,1	0,5	0,1	0,844
triglycérides (g/L)	1,8	1,2	1,7	1,5	0,746

Les médianes sont rapportées en Annexe 5.

2) Comparaison des populations selon les variables qualitatives

a) Rétinopathie diabétique

Dans la population totale, 95,1% des patients n'avaient pas de rétinopathie diabétique ou une rétinopathie diabétique minime, ils sont 96,1% dans la population de médecine générale et 94,1% dans la population d'endocrinologie.

Dans la population globale, on retrouve 4,9% des patients ayant une rétinopathie diabétique modérée ou sévère, ils sont 3,9% dans la population de médecine générale et 5,1% dans la population d'endocrinologie.

On ne retrouve pas de différence significative dans la répartition des rétinopathies entre les patients suivis en médecine générale et ceux suivis en endocrinologie .

Tableau 3. Répartition des complications oculaires

	Pas de RD ou RDNP minime		RDNP modérée à sévère	
	96,1% (n=49)	3,9% (n=2)		
médecine générale (n=51)	pas de RD	RDNP minime	RDNP modérée	RDNP sévère
	86,3% (n=44)	9,8% (n=5)	2% (n=1)	2% (n=1)
endocrinologie (n=51)	94,1% (n=48)		5,1% (n=3)	
	pas de RD	RDNP minime	RDNP modérée	RDNP sévère
76,5% (n=39)	17,6% (n=9)	3,9% (n=2)	2% (n=1)	
total	95,1% (n=97)		4,9% (n=5)	

Tableau 4. Comparaison des paires sur les complications oculaires

		Endocrinologie		Total
		pas de RD ou RD minime	RD modérée ou sévère	
Médecine générale	pas de RD ou RD minime	46	3	49
	RD modérée ou sévère	2	0	2
Total		48	3	51

p = 0,312

b) Néphropathie diabétique

Dans la population totale, 73,5% des patients n'avaient pas de néphropathie diabétique ; 15,7% des patients avaient une néphropathie incipiens (à hauteur de 13,7% dans la population de médecine générale et 17,6% en endocrinologie) et 10,8% avait une néphropathie avérée (soit 13,7% des patients en médecine générale et 7,8% en endocrinologie).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations dans la répartition des néphropathies diabétiques.

Tableau 5. Répartition des complications néphrologiques

	Pas de néphropathie	Néphropathie incipiens	Néphropathie avérée
Médecine générale	72,5% (n=37)	13,7% (n=7)	13,7% (n=7)
Endocrinologie	74,5% (n=38)	17,6% (n=9)	7,8% (n=4)
Total	73,5% (n=75)	15,7% (n=16)	10,8% (n=11)

Tableau 6. Comparaison des paires sur le critère de l'atteinte rénale

		Endocrinologie			
		Pas de néphropathie	Néphropathie incipiens	Néphropathie avérée	Total
Médecine générale	Pas de néphropathie	29	6	2	37
	Néphropathie incipiens	5	1	1	7
	Néphropathie avérée	4	2	1	7
	Total	38	9	4	51

p = 0,779

c) Hypertension artérielle

Dans la population totale, 31,4% des patients n'avaient pas d'hypertension artérielle tandis que 68,6% des patient étaient hypertendus (soit 68,6% en médecine générale et 68,6% en endocrinologie).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations sur la présence d'une hypertension artérielle.

Tableau 7. Répartition des patients en fonction du critère de l'hypertension artérielle

	pas d'HTA	HTA
Médecine générale	31,4% (n=16)	68,6% (n=35)
Endocrinologie	31,4% (n=16)	68,6% (n=35)
Total	31,4% (n=32)	68,6% (n=70)

Tableau 8. Comparaison des paires en fonction de l'hypertension artérielle

		Endocrinologie		Total	p = 0,155
		Pas d'HTA	HTA		
Médecine générale	Pas d'HTA	3	12	15	
	HTA	13	23	36	
	Total	16	35	51	

d) Tabagisme

Dans la population globale, 74,5% des patients ne présentaient pas de tabagisme et 25,5% étaient tabagiques actifs (soit 37,3% de la population de médecine générale et 13,7% de celle d'endocrinologie).

On retrouve une différence significative dans la répartition des patients fumeurs entre les patients suivis en médecine générale et ceux suivis en endocrinologie, il y a significativement plus de patients fumeurs en médecine générale que dans la population d'endocrinologie.

Tableau 9. Répartition des patients selon le critère du tabagisme

	non fumeur	fumeur
Médecine générale	62,7% (n=32)	37,3% (n=19)
Endocrinologie	86,3% (n=44)	13,7% (n=7)
Total	74,5% (n=76)	25,5% (n=26)

Tableau 10. Comparaison des paires en fonction de la présence d'un tabagisme

		Endocrinologie		Total	p = 0,03
		non fumeur	fumeur		
Médecine générale	non fumeur	29	3	32	
	fumeur	15	4	19	
	Total	44	7	51	

e) Antécédents familiaux précoces de coronaropathie

Dans la population totale, 19,6% des patients avaient un antécédent de cardiopathie familiale précoce (soit 13,7% de la population de médecine générale et 25,5% de la population d'endocrinologie) ; 80,4% n'en avait pas.

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations sur la présence d'une hérédité cardiaque familiale précoce.

Tableau 11. Répartition des patients selon l'hérédité familiale précoce

	Antécédents cardiaques familiaux précoces	
	non	oui
Médecine générale	86,3% (n=44)	13,7% (n=7)
Endocrinologie	74,5% (n=38)	25,5% (n=13)
Total	80,4% (n=82)	19,6% (n=20)

Tableau 12. Comparaison des paires selon l'hérédité familiale précoce

		Endocrinologie		Total	p = 0,71
		pas d'hérédité	hérédité		
Médecine générale	pas d'hérédité	32	12	44	
	hérédité	6	1	7	
	Total	38	13	51	

3) Critères d'évaluation de l'étude

a) Taux moyen de LDL-cholestérol dans chaque population

Le taux moyen de LDL-cholestérol dans chaque population est calculé en g/L selon la formule de Friedwald.

Dans la population de médecine générale, le taux moyen de LDL-cholestérol est de **1,1g/L** (écart-type 0,3 g/L). La médiane était de 1 g/L, donc 50% des patients de cette population ont un taux de LDL-cholestérol < 1g/L.

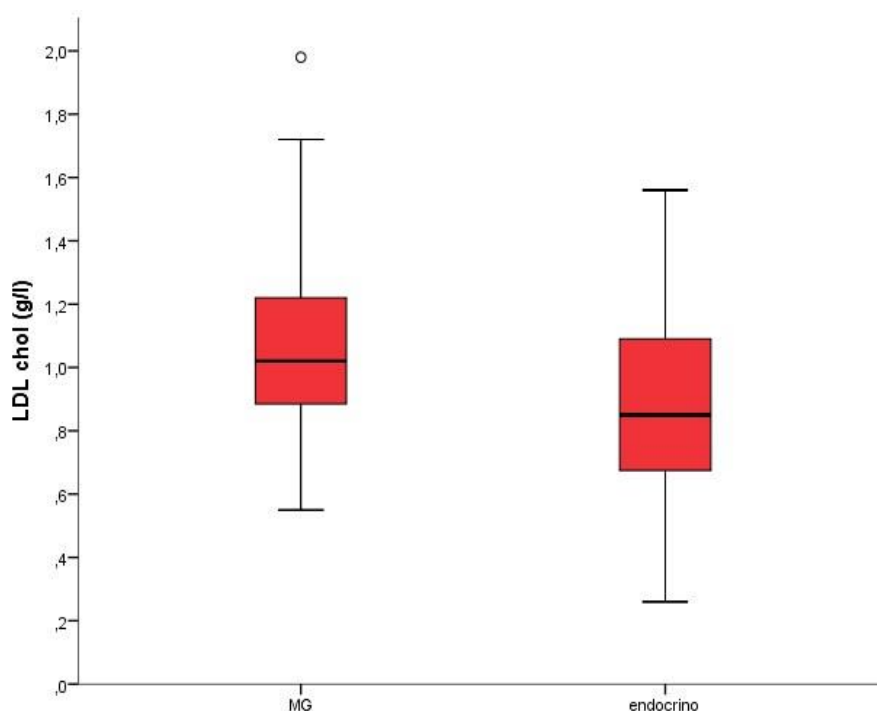
Dans la population d'endocrinologie, le taux moyen de LDL-cholestérol est de **0,9 g/L** (écart-type 0,3 g/L). La médiane était de 0,9 g/L donc 50% des patients de cette population ont un taux de LDL-cholestérol < 0,9 g/L.

La différence entre les deux groupes n'est pas significative.

Tableau 13. Taux moyen de LDL cholestérol dans chaque population

	Moyenne	Ecart-type	Médiane	p
Médecine générale	1,1 g/L	0,3	1 (0,9-1,2)	0,101
Endocrinologie	0,9 g/L	0,3	0,9 (0,7-1,1)	

Figure 4 Répartition du LDL cholestérol (g/L) en médecine générale et endocrinologie



De plus une analyse des patients ayant un traitement hypolipémiant sans distinction de molécules et de doses a également été effectuée.

Dans la population totale, 44,1% des patients n'avaient pas de traitement hypolipémiant et 55,9% en avaient un (représentant 52,9% de la population de médecine générale et 58,8% de la population d'endocrinologie).

La différence entre les deux groupes n'est pas significative.

Tableau 14. Répartition des patients en fonction de la présence d'un traitement hypolipémiant

	pas d'hypolipémiant	hypolipémiant
Médecine générale	47,1% (n=24)	52,9% (n=27)
Endocrinologique	41,2% (n=21)	58,8% (n=30)
Total	44,1% (n=45)	55,9% (n=57)

Tableau 15. Comparaison des paires selon la présence d'un traitement hypolipémiant

		Endocrinologie		Total	p = 0,133
		pas d'hypolipémiant	hypolipémiant		
Médecine générale	pas d'hypolipémiant	10	14	24	
	hypolipémiant	11	16	27	
	Total	21	30	51	

b) Taux moyen de LDL-cholestérol lors de prévention secondaire

Les patients ayant un degré de prévention secondaire représentent 23,5% de la population globale de l'étude.

Le taux moyen de LDL cholestérol dans la population de médecine générale en préventions secondaire est de **0,99** g/L avec une médiane de 0,95 g/L.

Dans la population d'endocrinologie, ce taux est de **0,79** g/L avec une médiane de 0,66 g/L.

L'analyse statistique ne retrouve pas de différence significative entre les deux populations.

Tableau 16. Taux moyen de LDL cholestérol chez les patients en prévention secondaire

	moyenne	écart-type	p
Médecine générale	0,99	0,26	0,153
Endocrinologie	0,79	0,42	

c) Objectifs de LDL cholestérol définis par l'AFSSAPS en 2005

Objectifs théoriques requis selon ces recommandations

Les objectifs de LDL cholestérol ont été définis et calculés selon les recommandations antérieurement décrites de l'AFSSAPS en 2005.

On retrouve de façon détaillée les différents objectifs théoriques de LDL cholestérol que les patients de chaque population devraient atteindre :

- 79,4% des patients de la population globale ont un objectif < 1 g/L ; ils représentent 84,3% dans la population de médecine générale et 74,5% dans celle d'endocrinologie.
- 13,7% des patients de la population totale ont un objectif < 1,6 g/L ; avec 13,7% dans la population de médecine générale et 13,7% dans la population d'endocrinologie
- 5,9% des patients de la population totale ont un objectif < 1,9 g/L ; ils représentent 2 % de la population de médecine générale et 9,8% de la population d'endocrinologie
- 1% des patients de la population globale avaient un objectif < 2,2 g/L , patients seulement présents dans la population d'endocrinologie à hauteur de 2%.

Tableau 17. Répartition des objectifs théoriques de LDL cholestérol pour les patients de chaque population

	objectif de LDLc	Effectif
Médecine générale	1g/L	43 (84,3%)
	1,6g/L	7 (13,7%)
	1,9g/L	1 (2%)
	2,2G/L	0
Endocrinologie	1g/L	38 (74,5%)
	1,6g/L	7 (13,7%)
	1,9g/L	5 (9,5%)
	2,2g/L	1 (2%)
Population totale	1g/L	81 (79,4%)
	1,6g/L	14 (13,7%)
	1,9 g/L	6 (5,9%)
	2,2 g/L	1 (1%)

Analyse des objectifs acquis pour notre étude

L'analyse statistique retrouve que **56,9%** des patients de la population de médecine générale atteignent l'objectif de LDL cholestérol proposé par l'AFSSAPS en 2005 ; tandis que **66,7%** atteignent cet objectif dans la population d'endocrinologie. La différence entre la population de médecine générale et celle d'endocrinologie n'est pas significative.

Tableau 18. Comparaison des paires vis à vis de l'obtention des objectifs de LDL cholestérol selon l'AFSSAPS 2005

		Endocrinologie		Total	p = 0,097
		non	oui		
Médecine générale	non	17,6% (n=9)	25,5% (n=13)	43,1% (n=22)	
	oui	15,7% (n=8)	41,2% (n=21)	56,9% (n=29)	
	Total	33,3% (n=17)	66,7% (n=34)	100% (n=51)	

d) Objectifs de LDL-cholestérol définis par l'HAS en 2017

Objectifs théoriques requis selon ces recommandations

En reprenant les deux populations et en définissant les objectifs de LDLcholestérol selon les nouvelles recommandations HAS 2017, on retrouve que:

- Dans la population totale, 83,3% des patients ont un objectif théorique < 0,7 g/L ; soit 84,3% de la population de médecine générale et 82,3% de la population d'endocrinologie.
- 16,7% des patients ont un objectif théorique < 1g/L, soit 15,7% de la population de médecine générale et 17,7% de la population d'endocrinologie.

Tableau 19. Répartition des patients en fonction des objectifs théoriques de LDL cholestérol définis par l'HAS en 2017

	Objectif de LDLc		Effectif
	1 g/L	0,7g/L	
Médecine générale	1 g/L		8 (15,7%)
		0,7g/L	43 (84,3%)
Endocrinologie	1 g/L		9 (17,7%)
		0,7g/L	42 (82,3%)
Population totale	1 g/L		17 (16,7%)
		0,7 g/L	85 (83,3%)

Analyse des objectifs acquis pour notre étude

Dans la population de médecine générale, **25,5%** des patients atteignent les objectifs de LDL cholestérol fixés par l'HAS en 2017 tandis qu'ils sont **29,4%** dans la

population d'endocrinologie. La différence entre la population de médecine générale et celle d'endocrinologie n'est pas significative.

Tableau 20. Comparaison des paires selon l'obtention des objectifs définis par l'HAS en 2017

		Endocrinologie		Total	p = 0,160
		non	oui		
Médecine générale	non	52,9% (n=27)	21,6% (n=11)	74,5% (n=38)	
	oui	17,6% (n=9)	7,8% (n=4)	25,5% (n=13)	
	Total	70,6% (n=36)	29,4% (n=15)	100% (n=51)	

e) Comparaison de l'obtention des objectifs de LDL-cholestérol entre les deux recommandations

Une dernière partie de notre étude permet de comparer l'obtention des objectifs de LDL cholestérol préconisés par l'AFSSAPS en 2005 puis par l'HAS en 2017 :

- Dans la population totale, **27,5%** des patients ont des taux de LDL cholestérol dans les objectifs selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 et de l'HAS 2017 avec un intervalle de confiance (19,1-37,2).
- Dans la population de médecine générale, **13,7%** des patients ont des taux de LDL cholestérol dans les objectifs selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 et de l'HAS 2017 avec un intervalle de confiance (5,7-26,2).
- Dans la population d'endocrinologie, **41,2%** des patients ont des taux de LDL cholestérol dans les objectifs selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 et de l'HAS 2017 avec un intervalle de confiance (27,6-55,8)

Enfin, 34,3% des patients de la population totale ont un taux de LDL cholestérol dans les objectifs selon l'AFSSAPS 2005 mais pas dans les nouvelles recommandations de l'HAS

2017 (intervalle de confiance 25,2-44,4) ; dans la population de médecine générale ils sont **37,3%** dans ce cas (intervalle de confiance 24,1-51,9) et dans la population endocrinologique ils sont **31,4%** (intervalle de confiance 19,1-45,9).

Tableau 21. Répartition des patients selon l'obtention des objectifs de LDL cholestérol selon l'AFSSAPS 2005 et l'HAS 2017

		Atteint 2007			
		Atteint 2005	non	oui	total
Médecine générale	non		49% (n=25)	0% (n=0)	49% (n=25)
	oui		37,3% (n=19)	13,7% (n=7)	51% (n=26)
	total		86,3% (n=44)	13,7% (n=7)	100% (n=51)
Endocrinologie	non		27,5% (n=14)	0% (n=0)	27,5% (n=14)
	oui		31,4% (n=16)	41,2% (n=21)	72,5% (n=37)
	total		58,8% (n=30)	41,2% (n=21)	100% (n=51)
Population totale	non		38,2% (n=39)	0% (n=0)	38,2% (n=39)
	oui		34,3% (n=35)	27,5% (n=28)	61,8% (n=63)
	total		72,5% (n=74)	27,5% (n=28)	100% (n=102)

DISCUSSION

1) Description des populations

La présente étude a permis de décrire 51 paires de patients qui sont appariés sur le sexe, l'âge et la présence antécédents cardio-vasculaires ; les deux populations sont donc identiques sur ces critères.

Ces patients sont âgés en moyenne de 63,4 ans, sont en majorité des femmes (54,9%) et sont majoritairement en prévention cardio-vasculaire primaire (76,5%).

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations étudiées sur les moyennes d'indice de masse corporelle, de dosage d'hémoglobine glyquée et des dosages de cholestérol total, HDL-cholestérol et triglycérides. Les boîtes à moustache (Annexe 5) semblent similaires pour les critères d'IMC, cholestérol total et HDL cholestérol ce qui laisse à penser qu'il n'y a peu de disparités entre les deux populations. Par contre les intervalles interquartiles semblent plus grands cependant pour la population d'endocrinologie au niveau des taux d'HbA1c et du dosage des triglycérides, ce qui laisse à penser qu'il y a plus de disparités au sein de ces populations pour des moyennes, elles, sans différence significative. Pour rappel les boîtes à moustache reprennent la médiane de chaque critère et les intervalles interquartiles, qui représentent les valeurs entre le 25^e et le 75^e percentile.

Puis les populations ont été décrites sur des critères qualitatifs, ainsi : la sévérité de la rétinopathie diabétique, la sévérité de la néphropathie diabétique, la présence d'une hypertension artérielle et la présence d'antécédents familiaux cardiaques précoces ne présentent pas de différence significative entre les populations.

On retrouve une différence significative cependant sur la présence d'un tabagisme actif, qui est plus important dans la population de médecine générale, et sur la durée d'évolution du diabète, qui est plus importante dans la population d'endocrinologie.

Au total les populations paraissent comparables sur la plupart des paramètres contrôlés a priori, à l'exception du tabagisme et de la durée d'évolution du diabète .

2) Force des résultats

La population étudiée est de petite taille et compte 102 patients, les deux populations de 51 patients ont donc été appariées dans un souci de puissance maximale. Les critères d'appariement qui paraissaient les plus pertinents étaient l'âge, le sexe (qui sont des facteurs de risque cardio-vasculaire non-modifiables) et le degré de prévention cardiovasculaire (l'objectif de LDL cholestérol est toujours plus strict en prévention cardiovasculaire secondaire, indépendamment des autres facteurs de risque cardiovasculaires présents).

Une comparaison des populations a ensuite été effectuée sur des critères déterminant le risque cardio-vasculaire des patients, selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 et de l'HAS 2017 . Ces critères étaient liés aux atteintes d'organe du diabète au niveau rénal et oculaire ainsi qu'aux facteurs de risque cardio-vasculaire que sont le tabac, l'hypertension artérielle, l'hérédité familiale de coronaropathie et du dosage de l'HDL cholestérol et des triglycérides. Il paraissait également pertinent de comparer l'HbA1c, l'indice de masse corporelle et la durée d'évolution du diabète, pouvant influencer la survenue des complications liées au diabète. Les données manquantes étaient la présence de maladies auto-immunes ou inflammatoires chroniques, et les antécédents familiaux de dyslipidémies qui n'ont pas été étudiés.

La différence significative entre les deux populations sur le tabagisme est difficile à expliquer tandis que la différence sur la durée d'évolution peut être expliquée par une plus grande probabilité que les médecins généralistes demandent un suivi spécialisé d'endocrinologie lorsque la durée d'évolution augmente, sans que cette hypothèse ne soit vérifiée. Cependant, cette différence de durée d'évolution n'influence pas les résultats car les atteintes d'organes ne présentent pas de différence significative entre les deux groupes.

3) Résumés des principaux résultats

a) Taux de LDL-cholestérol

Le taux de LDL-cholestérol est directement corrélé au risque cardio-vasculaire, il est un enjeu majeur dans la réduction de celui-ci.

Dans la présente étude, on note que le taux moyen de LDL-cholestérol est plus bas chez les patients d'endocrinologie que chez les patients de médecine générale avec un ratio de 0,2g/L en faveur de la population d'endocrinologie ; cependant il n'y a pas de différence significative entre les deux populations (1,1 g/L dans la population de médecine générale versus 0,9 g/L dans celle d'endocrinologie).

On note que chez les patients en prévention secondaire, le taux moyen de LDLcholestérol présente quant à lui un ratio de 0,18g/L en faveur de la population d'endocrinologie (0,79 g/L dans la population d'endocrinologie versus 0,99 g/L dans la population de médecine générale), cependant les taux moyens de LDL-cholestérol restent inférieurs à 1 g/L donc suivent le taux cible recommandé par l'AFSSAPS 2005, la médiane suit également cette tendance. Il n'y a également pas de différence significative entre ces deux populations.

Il faut noter que les patients ayant eu un évènement coronarien ont le plus souvent bénéficié de l'introduction d'une statine au décours de l'épisode coronarien aigu pour une cible de LDL cholestérol < 1 g/L proposée par l'AFSSAPS en 2005, ou < 0,7 g/L (ou baisse < 50% du taux de LDL cholestérol) proposée par la Société Française de Cardiologie depuis novembre 2016 (28) suivant en cela les recommandations européennes. Les patients en prévention secondaire étant pour la plupart suivis par un cardiologue, on peut penser que ce suivi influence également les taux de LDL cholestérol retrouvés dans le sous-groupe de prévention secondaire.

Finalement, les taux de LDL cholestérol d'un patient suivi en ville et d'un patient suivi par un endocrinologue hospitalier ne montrent pas de différence significative, on peut donc penser que les pratiques de prise en charge du LDL cholestérol sont similaires entre les médecins généralistes et les endocrinologues hospitaliers. Mais comme vu précédemment, le taux de LDL cholestérol ne peut être jugé que dans la globalité du patient, en fonction de son niveau de risque cardio-vasculaire, il est donc important de regarder les objectifs du patient plutôt que le taux de LDL cholestérol moyen.

b) Suivi des recommandations AFSSAPS 2005

Il n'y a pas de différence significative entre les deux populations quant à l'obtention des objectifs de LDL-cholestérol selon les recommandations de l'AFSSAPS 2005 : 56,9% des patients atteignaient les objectifs dans la population de médecine générale, et 66,4% dans la population d'endocrinologie. La plupart des patients ont un haut-risque de survenue d'évènements cardio-vasculaires avec un objectif théorique de LDL-cholestérol < 1 g/L (plus de 70% dans la population d'endocrinologie et plus de 80% dans la population de médecine générale) et plus de la moitié des patients ont atteint cet objectif dans chaque population.

On note donc qu'il n'y a pas de différence significative sur l'atteinte des objectifs de LDL cholestérol entre les deux populations, on peut donc penser que les pratiques sont similaires entre les médecins généralistes et les endocrinologues hospitaliers vis-à-vis de la prise en charge du taux de LDL cholestérol selon les recommandations AFSSAPS 2005. La majorité des patients ont atteint leur objectif de LDL cholestérol.

Dans la littérature, aucune étude épidémiologique française n'étudie le taux moyen de LDL cholestérol chez les patients diabétiques en particulier ; de plus, peu d'études récentes permettent de comparer nos données avec celle d'une étude à grande échelle.

Dans une étude observationnelle, réalisée entre décembre 2013 et juin 2014 sur 1359 patients diabétique de type 2 suivis par des médecins généralistes suisses (29), 42% des patients suivis avaient un taux de LDL cholestérol < 1 g/L lorsqu'ils étaient en prévention primaire et 32% avaient un taux de LDL cholestérol < 0,7 g/L lorsqu'ils étaient en prévention secondaire. Les objectifs de LDL cholestérol ont été choisi de façon arbitraire comme étant < 1 g/L chez les patients diabétiques de type 2 sans maladie cardiovasculaire connues et < 0,7 g/L lorsque les patients étaient en prévention secondaire. Cette étude montre, sans pouvoir être comparée à la présente étude du fait des disparités de définition des objectifs, que l'atteinte des taux de LDL cholestérol n'est pas optimale en Suisse puisque moins de 35% atteignaient leurs objectifs en prévention secondaire et que la majorité des patients en prévention primaire avaient un taux de LDL cholestérol > 1 g/L.

Une étude réalisée en 2013 sur une population européenne nommée DYSIS II (30), évalue le taux de LDL cholestérol suite à un évènement cardiaque stable chez des patients ne présentant pas forcément un diabète de type 2, mais traités à 92,9% par des statines.

Elle retrouve que seulement 34,5% des patients ont un taux de LDL cholestérol < 0,7 g/L. Donc là aussi la majorité des patients en prévention secondaire et ce malgré un traitement hypolipémiant pour la plupart des patient n'atteignent pas leur cible de LDL cholestérol.

Malgré des recommandations anciennes et des pratiques similaires entre médecin généraliste et endocrinologue, l'obtention des objectifs de LDL cholestérol n'est toujours pas optimale dans la présente étude avec un taux de patients aux objectifs de moins de 70%. Ce pourcentage est cependant meilleur que celui retrouvé dans l'étude suisse de 2013.

c) Recommandations de février 2017

Les nouvelles recommandations publiées en février 2017 par l'HAS n'ont pas été appliquées aux patients de la présente étude devant le recrutement antérieur ou concomitant à la survenue de ces nouvelles recommandations. L'idée est que les objectifs de LDL cholestérol proposés par l'AFSSAPS en 2005 appliqués aux patients diabétiques de type 2 ne prenaient pas en compte les atteintes d'organe cible et nécessitaient une réévaluation devant cette population à haut risque cardio-vasculaire. Les objectifs de LDL cholestérol diminuaient de 0,3 g/L au minimum pour chaque niveau de risque.

Dans la population de médecine générale, 25,5% des patients atteignent les nouveaux objectifs de LDL cholestérol préconisés et 29,4% dans la population d'endocrinologie sans différence significative entre les deux populations. La majorité des patients a également un risque très élevé de survenue d'évènements cardio-vasculaires avec principalement un objectif de LDL cholestérol proposé de moins de 1 g/L. Dans notre étude, aucun patient ne présente un risque cardio-vasculaire modéré, tous ont un risque cardio-vasculaire au moins élevé et la majorité des patients présentent un risque très élevé avec un objectif de LDL cholestérol < 0,7 g/L. Nous pouvons donc conclure qu'il sera nécessaire d'intensifier ou d'instaurer un traitement hypolipémiant adapté à la majorité des patients diabétiques de cette étude et donc probablement à tous les patients diabétiques devant des objectifs de LDL cholestérol plus bas et la faible proportion de patients atteignant ces objectifs.

En effet, on note que dans la population totale 34,3% des patients ne sont plus aux objectifs de 2017 alors qu'ils l'étaient en 2005, dans la population de médecine générale ils représentent 37,3% et dans celle d'endocrinologie 31,4%.

Il est important de noter que dans la population d'endocrinologie, une faible majorité des patients sont dans les objectifs de LDL cholestérol de 2005 et de 2017 alors que dans la population de médecine générale la majorité des patients nécessite une potentialisation ou une introduction des traitements hypolipémiants pour obtenir les objectifs de LDL cholestérol recommandés en 2017.

On note également qu'aucun des patients non à l'objectif selon l'AFSSAPS 2005 ne l'est pour la HAS en 2017, ce qui était un résultat attendu au vu de la réévaluation plus stricte des objectifs en 2017. Par contre 49% des patients de médecine générale n'atteignent pas les objectifs selon les recommandations de 2005 alors qu'ils sont 27,5% dans la population d'endocrinologie.

Dans la population de médecine générale, 86,3% des patients ne sont pas aux objectifs de la recommandation HAS 2017 alors qu'ils sont 58,8% dans la population d'endocrinologie. Enfin, dans la population d'endocrinologie, 41,2% des patients ne nécessitent pas de réévaluation ou d'introduction du traitement hypolipémiant alors qu'ils sont 13,7% dans la population de médecine générale. Ces deux résultats peuvent être expliqués par un taux moyen de LDL cholestérol plus bas dans la population d'endocrinologie, indépendamment de résultats sans différences significatives lors de notre analyse.

d) Synthèse

Au final les taux moyens de LDL-cholestérol sont plus bas dans la population d'endocrinologie que dans celle de médecine générale, malgré cela les médianes des deux groupes sont inférieures ou égale à 1 g/L, qui est l'objectif des patients à haut risque cardiovasculaires selon les recommandations de 2005. Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes.

Dans la population de sujets en prévention cardio-vasculaire secondaire, le taux de LDL-cholestérol est lui aussi plus bas dans la population d'endocrinologie mais les deux groupes ont une moyenne et une médiane < 1g/L ce qui suit les recommandations

proposées par l'AFSSPAS en 2005 et il n'y a également pas de différence significative entre les deux groupes.

Quant à la prescription de traitements hypolipémiants, il n'y a pas de différence significative de prescription entre les deux populations, on peut en déduire que les bonnes pratiques sont semblables entre les populations de médecine générale et celle d'endocrinologie. Cependant ce n'est pas la prescription d'hypolipémiants qui est étudiée dans la présente étude, une réévaluation du taux de LDL cholestérol en fonction du traitement hypolipémiant en cours peut-être intéressante pour la suite de cette étude.

Les deux populations ne présentent également pas de différence significative quant à l'obtention des objectifs de LDL cholestérol proposés par l'AFSSAPS en 2005 et l'HAS en 2017, autour de 60% des patients les atteignent dans les deux populations en 2005 et autour de 26% en 2017. On peut penser que les bonnes pratiques de suivi des recommandations sur la prise en charge du LDL cholestérol sont semblables entre la population de médecine générale et celle d'endocrinologie mais les déterminants d'une obtention partielle du taux cible de LDL-cholestérol selon l'AFSSAPS 2005 sont à déterminer.

Les limites possibles à une prescription limitée de statines et autres traitement hypolipémiants sont les critiques actuelles des statines et donc entraînent par extension une obtention partielle de l'objectif de LDL cholestérol.

L'intensification des objectifs proposés par l'HAS en février 2017 retrouve une faible proportion de patients aux objectifs recommandés dans les deux populations, ce résultat faible était attendu car les patients ont été inclus dans l'étude avant ou de façon concomitante à la parution des nouvelles recommandations ; les objectifs du LDL cholestérol sont de plus beaucoup plus stricts dans la population de patients diabétiques mais paraissent plus adaptés car les nouvelles recommandations prennent en considération les atteinte d'organes cible et le risque relatif d'évènement cardiovasculaire plus élevé chez les diabétiques que dans la population générale. Les recommandations de l'AFSSAPS 2005 sont, elles, suivies à plus de 50% dans chaque population tant chez les patients en prévention primaire qu'en prévention secondaire. Cette moyenne semble correcte devant les nombreuses critiques actuelles quant aux traitements hypolipémiants

mais insuffisante dans chaque population de patients pourtant à haut risque cardiovasculaire du fait de leur diabète de type 2.

Un dernier fait important est de noter que la majorité des patients nécessiteront une introduction ou une potentialisation de traitement hypolipémiant afin d'obtenir les objectifs préconisés par les nouvelles recommandations de l'HAS 2017 sur la prise en charge des dyslipidémies avec une plus forte moyenne dans la population de médecine générale.

4) Limites de l'étude

Dans cette étude il existe un biais d'information sur le fait que le recueil de données en médecine générale ait été réalisé de façon rétrospective sur dossiers informatiques. De même le recueil de données d'endocrinologie a été réalisé par différents investigateurs donc la compréhension des informations peut avoir différer malgré une fiche d'inclusion standard.

On peut également considérer comme biais de confusion la différence significative sur la durée d'évolution du diabète en faveur de la population d'endocrinologie. En effet, la durée d'évolution du diabète pourrait avoir une incidence sur les taux de cholestérol pour des raisons évidentes : patients suivis depuis plus longtemps, donc ayant plus de chance d'avoir eu des statines en prévention primaire s'il présente une hypercholestérolémie.

Cette étude pourrait être réalisée sur un plus grand nombre de sujets et un panel de médecins généralistes plus important ce qui serait plus représentatif car la patientèle de seulement 6 médecins généralistes a été étudiée.

CONCLUSION

Les nouvelles recommandations françaises de la HAS sur la prise en charge des dyslipidémies sont parues en février 2017, leur réactualisation est secondaire à un consensus français proposée par la SFE, la SFD et la NSFA en 2016 car les dernières recommandations dataient de plus de 10 ans. Il semblait nécessaire de réévaluer les objectifs thérapeutiques du LDL cholestérol en France devant l'avancée des recommandations internationales et des études montrant l'intérêt d'un abaissement du LDL cholestérol en prévention cardio-vasculaire primaire et secondaire. La population diabétique montrant un risque de survenue d'évènements cardio-vasculaire accru, des recommandations spécifiques liées aux facteurs de risques et aux atteintes d'organes sont donc proposées.

Notre travail est une étude rétrospective observationnelle évaluant les pratiques professionnelles de prise en charge du LDL cholestérol chez des patients diabétiques de type 2 par des médecins généralistes exerçant dans les Bouches-du-Rhône et des endocrinologues hospitaliers exerçant à l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille. Elle compare deux populations appariées sur trois critères que sont l'âge (à deux ans près), le sexe et la prévention cardio-vasculaire. Les critères de comparaison des populations qui nous paraissaient pertinents étaient les atteintes d'organes cibles que sont la rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique, ainsi que le tabagisme, l'hypertension artérielle, l'hérédité familiale, la durée d'évolution du diabète, le taux d'HbA1C, le dosage de cholestérol total, le dosage des triglycérides, le dosage de HDL cholestérol et l'indice de masse corporelle. Notre étude compare 51 paires de patients diabétiques de type 2 comprenant un patient de la population de médecine générale et un patient de la population d'endocrinologie. Le critère de jugement principal est le taux moyen de LDL cholestérol dans chaque population, puis la recherche d'une différence quant à l'obtention des objectifs de LDL cholestérol entre les deux populations selon les critères de l'AFSSAPS 2005. En effet ce sont les taux de LDL cholestérol ramenés au risque cardiovasculaire de chaque patient qui définissent une dyslipidémie comme facteur de risque cardio-vasculaire. Le critère de jugement secondaire est de rechercher le nombre moyen de patients nécessitant une majoration ou une introduction de traitement hypolipémiant afin

d'atteindre les objectifs de LDL cholestérol proposés par l'HAS en 2017; en effet ces nouvelles recommandations proposent des objectifs thérapeutiques plus adaptés au risque cardio-vasculaire des patients diabétiques de type 2. Notre étude ne peut comparer l'obtention des objectifs de LDL cholestérol entre les deux populations selon les critères de l'HAS 2017 car les patients ont été inclus de façon concomitante ou antérieure à la publication de ces recommandations.

Nos résultats retrouvent des pratiques semblables sur la prise en charge des dyslipidémies entre les médecins généralistes et les endocrinologues hospitaliers, les deux populations sont semblables sur les critères de comparaison hormis pour le critère du tabagisme et celui de la durée d'évolution du diabète qui ne sont pourtant pas des critères de confusion retenus pour l'étude. Le taux moyen de la population de médecine générale et celle d'endocrinologie hospitalière ne présente pas de différence statistique avec des taux de LDL cholestérol respectivement de 1,1 g/L et 0,9 g/L. Par la suite, il n'y a pas eu de différence significative quant à l'obtention des objectifs de LDL cholestérol selon l'AFSSAPS 2005 entre les deux populations, la majorité des patients atteignant leurs objectifs avec un pourcentage de 56,9% chez ceux suivis uniquement par leur médecin généraliste et 66,4% chez ceux suivis par un endocrinologue hospitalier.

Il ressort de cette étude que les recommandations de 2005 ne sont donc pas suivies de façon optimale mais que les pratiques professionnelles sont semblables entre les médecins généralistes et les endocrinologues ; on peut penser que les récentes critiques vis à vis des traitements hypolipémiants et la polymédication que présente les patients diabétiques de type 2 peuvent être une explication à ce taux d'atteinte imparfait.

Quant à l'obtention des objectifs proposés par l'HAS en 2017, une majorité de patients nécessitera une introduction ou une majoration de traitement hypolipémiant, alors qu'ils atteignaient leur cible thérapeutique antérieurement. Il peut être intéressant d'étudier le coût de ces nouvelles recommandations en terme de santé publique dans une prochaine étude tant sur le plan des prescriptions de traitement hypolipémiants que sur le coût suite à la survenue d'évènements vasculaires.

ANNEXE

Annexe 1 : Stades de la rétinopathie diabétique

Stade de la RD	Définition	Taux de progression (%)			
		Vers la RDP		Vers une forme à haut risque	
		1 an	3 ans	1 an	3 ans
RDNP minime (stades ETDRS 20-35)	Microanévrismes, microhémorragies rétiniennes peu nombreux	5	14	1	15
RDNP modérée (stades ETDRS 43-47)	H/MA, anomalies veineuses, AMIRs moins sévères qu'au stade de RDNP sévère	12-26	30-48	8-18	25-39
RDNP sévère (stades ETDRS 50 +)	Un des trois critères : - H/MA nombreux (> 20) dans les 4 quadrants - Anomalies veineuses dans 2 quadrants - AMIRs sévères dans 1 quadrant	52	71	15	56
RDP (stades ETDRS 60 +)	Néovaisseaux pré-rétiniens et/ou prépapillaires de petite taille			46	75
RDP à haut risque (stades ETDRS 70 +)	- néovaisseaux pré-papillaires > 1/3 DP - néovaisseaux pré-papillaires associés à une hémorragie intra-vitréenne ou rétro-hyaloidienne, - néovaisseaux pré-rétiniens > 1/2 DP et associés à une hémorragie intra-vitréenne ou rétro-hyaloidienne			Risque de perte visuelle (AV < 5/200) de 25 à 40 % à 2 ans	
RDP compliquée	- HIV totale - Décollement de rétine - Rubéose irienne, glaucome néovasculaire				

(Médecine des maladies Métaboliques - Décembre 2016 - Vol. 10 - N°8)

Annexe 2 : Classification des néphropathies diabétiques

Classification des néphropathies diabétiques

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
Années après le diagnostic	1	2 à 6	7 à 15	15 à 20	20 à 30
Albuminurie	Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300mg/j ou 20-200mg/L)	Protéinurie (albuminurie >300mg/j ou 200mg/L)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle	Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Élevée (de l'ordre de +20 %)	Élevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10mL/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée

Annexe 3 : Classification des neuropathies

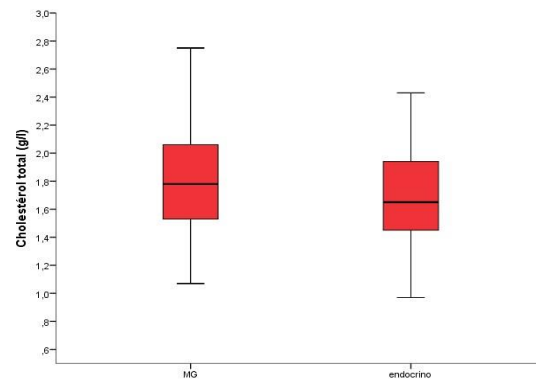
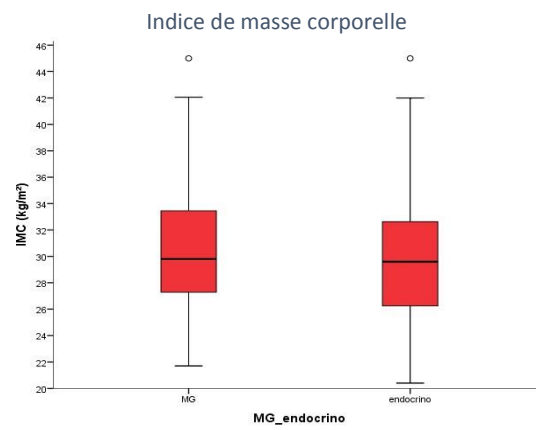
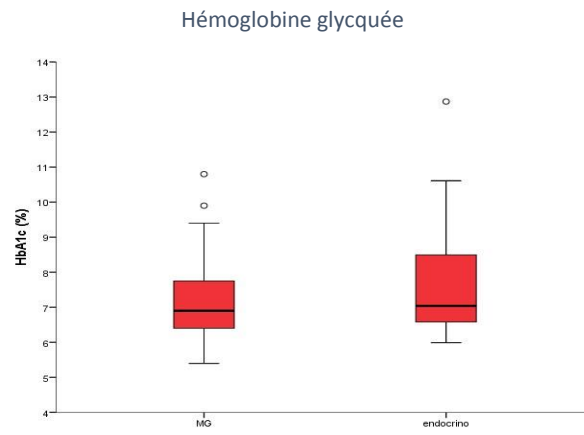
Neuropathie sensorimotrice	Polynévrite sensitive distale symétrique = polynévrite
	Mononévrite (par exemple, paralysie oculomotrice)
	Polyradiculopathie thoracique
Neuropathie autonome	Neuropathie cardiaque autonome
	Neuropathie vasomotrice
	Dysrégulation de la sudation
	Neuropathie autonome gastro-intestinale – gastroparésie – alternance diarrhée/constipation – incontinence fécale
	Neuropathie autonome génito-urinaire – dysfonction vésicale – dysfonction sexuelle, troubles de l'érection

Annexe 4 : Stades de la classification de Leriche et Fontaine pour les AOMI

Classification de Leriche et Fontaine

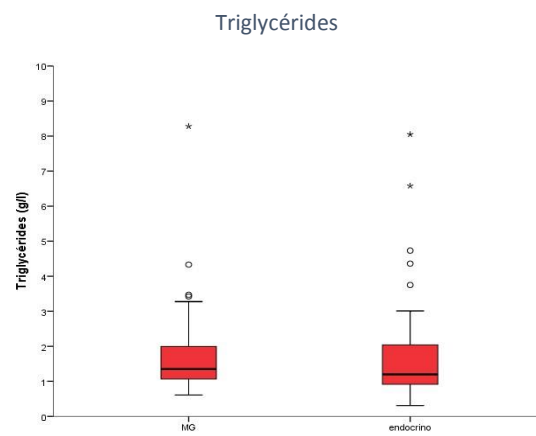
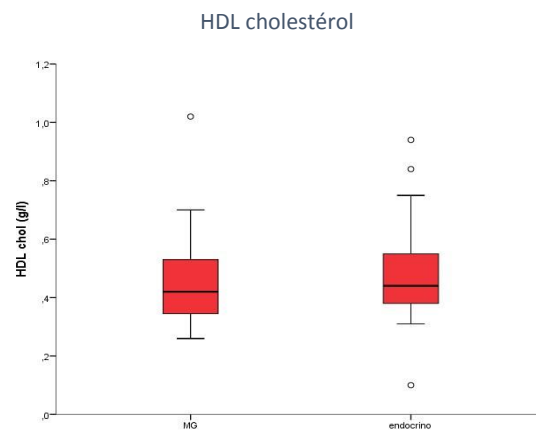
stade 1	AOMI asymptomatique (dépôt sans conséquence mais signant le début de la maladie)
stade 2	AOMI asymptomatique : faible si le périmètre de marche (PM) est > à 200 m ou fort si le PM est < à 200 m
stade 3	AOMI sévère avec douleur de décubitus (en position allongée ou douleur de repos)
stade 4	si nécrose, ulcère ou gangrène

Annexe 5 : Résultats des variables quantitatives en fonction des médianes et des intervalles interquartiles



Cholestérol total

Annexe 5 : Résultats des variables quantitatives en fonction des médianes et des intervalles interquartiles



REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- (1) Gabet A, Lamarche-Vadel A, Chin F, Olié V. Disparités régionales de la mortalité prématurée par maladie cardiovasculaire en France (2008-2010) et évolutions depuis 2000-2002. Bull Epidemiol Hebd, 2014
- (2) De Peretti C et al. Bull Epidemio Hebd, 2014
- (3) FENINA A., GEFFROY Y., MINC C. Les dépenses de prévention et les dépenses de soins par pathologies en France. DREES n°504, juillet 2006.
- (4) Diabète sucré de types 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Société Française d'endocrinologie. 2015
- (5) Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 Méthode « Recommandations pour la pratique clinique » HAS, Janvier 2013
- (6) Référentiel pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique. Référentiel SFD / SFO. Décembre 2016 Vol.10 N°8
- (7) F. Bonneta , E. Gauthierb , H. Ginc (Coordinator), S. Hadjadjd , J.-M. Halimie , T. Hannedouchef , V. Rigalleauc , D. Romandg , R. Rousselh , P. Zaoui, Expert consensus on management of diabetic patients with impairment of renal function. 2010
- (8) Fosse-Edorh S, Mandereau-Bruno L, Olié V. Les hospitalisations pour infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral chez les personnes diabétiques traitées pharmaco- logiquement en France en 2013. Bull Epidemiol Hebd. 2015;(34-35)
- (9) CASTETBON K., VERNAY M.,et al. Situations nutritionnelles en France selon les indicateurs objectifs et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)- Etude national nutrition santé (ENNS 2006) : prévalence de l'obésité, de l'hypertension artérielle et des dyslipidémies. OBESITE. 2008. Vol. 3
- (10) KANNEL W.B., CASTELLI W.P., GORDON T. et al. Serum cholesterol, lipoproteins and the risk of coronary heart disease. The Framingham Study. Ann. Intern. Med. 1971;
- (11) LAW M. R, WALD N.J. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and metaanalysis. BMJ. June 2003. 326-1423.

- (12) MIETTINEN M., TURPEINEM O., KARNOVEN M.J., ELOSUO R., PAAVILAINENEN E. Effects of cholesterol lowering diet on mortality from coronary heart disease and other causes. A twelve-year clinical trial in men and women. *Lancet* 1972 ; 2 : 835-8.
- (13) BURR M.L., FEHILY A.M., GILBERT J.E. et coll. Effects of changes in fat, fish, and fibre intakes on death and myocardial reinfarction : Diet And Reinfarction Trial (DART) *Lancet* 1989 ; 334 : 757-61.
- (14) Haute Autorité de Santé. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. HAS, Février 2017
- (15) Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique. Recommandations. Saint-Denis: AFSSAPS; 2005.
- (16) De Peretti C, Perel C, Chin F, Tuppin P, Iliou MC, Vernay M, et al. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74 ans, étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France métropolitaine. *BEH* 2013;(31):378-85.
- (17) Haute Autorité de Santé. Efficacité et efficience des hypolipémiants. Une analyse centrée sur les statines. Synthèse. Saint-Denis La Plaine: HAS ; 2010.
- (18) French Society of Endocrinology, Francophone Society of Diabetes, New French Society of Atherosclerosis, Béliard S, Bonnet F, Bouhanick B, et al. Consensus statement on the management of dyslipidaemias in adults. *Diabetes Metab* 42(6):398- 408.
- (19) Haute Autorité de Santé. Évaluation du risque cardio-vasculaire. HAS, Février 2017.
- (20) Haute Autorité de Santé. Principales dyslipidémies : stratégies de prise en charge. HAS, Février 2017.
- (21) European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2011
- (22) European Society of Cardiology, European Atherosclerosis Society, European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Catapano AL, Graham I, De Backer G, et al. 2016 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016

- (23) American College of Cardiology, American Heart Association, Goff DC, Lloyd-Jones DM, Bennett G, Coady S, et al. 2013 ACC/AHA Guideline on the assessment of cardiovascular risk. Circulation 2014
- (24) Haute Autorité de Santé. Efficacité et efficience des hypolipémiants Une analyse centrée sur les statines. HAS, Septembre 2010.
- (25) Haute Autorité de Santé. Pour un bon usage des statines, Communiqué de presse. HAS, Février 2013.
- (26) Statines : se poser des questions en termes de morts et d'accidents cardiovasculaires évités, et pas seulement en termes de taux de cholestérol. Revue PRESCRIRE. Février 2013
- (27) De Lorgeril M, Souccar T ." Dites à votre médecin que le cholestérol est innocent il vous soignera sans médicament". Editions Paris, 2007
- (28) Expert Panel on Dyslipidemia. An International Atherosclerosis Society Position Paper: global recommendations for the management of dyslipidemia. Executive Summary. Atherosclerosis 2014
- (29) FERRIERES J, Société Française de Cardiologie, La prise en charge des lipides chez le patientporteur d'une maladie cardiovasculaire (nouvelles recommandations européennes 2016). SFC, 2016
- (30) The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes, N Engl J Med 2008; 358:2560-2572
- (31) Ferrières J et al. Improvement in achievement of lipid targets in France: Comparison of data from coronary patients in the DYSIS and DYSIS II studies. International Journal of Cardiology 2016 ; 25 : 793-794. DOI: 10.1016/j.ijcard.2016.08.084.
- (32) De Peretti C, Pérel C, Chin F, Tuppin P, Lliou MC, Vernay M, Castetbon K, Danchin N. Cholestérol LDL moyen et prévalence de l'hypercholestérolémie LDL chez les adultes de 18 à 74ans, Étude nationale nutrition santé (ENNS) 2006-2007, France. Bull Epidémiol Hebd 2013;31:378-85.
- (33) B.Zantour et al. Risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 hypertendu et son association avec les complications dégénératives du diabète sucré; 2014, Tunisie
- (34) MOUSQUES J, RENAUD T, SERMET C. La variabilité des pratiques médicales en médecine de ville : le cas des hyperlipidémies, CREDES éd, biblio n°1360, 2001

(35) UKPDS 59: Hyperglycemia and Other Potentially Modifiable Risk Factors for Peripheral Vascular Disease in Type 2 Diabetes

(36) Antonella Corcillo et al. Glycaemic, blood pressure and lipid goal attainment and chronic kidney disease stage of type 2 diabetic patients treated in primary care practices. SMW, Juillet 2017

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

Regards croisés sur la prise en charge du taux de LDL-cholestérol chez les patients diabétiques de type 2 entre une population de médecine générale et une population suivie par un médecin endocrinologue hospitalier

Introduction : La prise en charge des dyslipidémies et notamment du LDL cholestérol chez les patients diabétiques de type 2 est indispensable dans la prévention du risque cardio-vasculaire. De nouvelles recommandations sur la prise en charge des dyslipidémies sont parues en février 2017 afin de remettre à jour les recommandations qui dataient de 10 ans en arrière devant l'intérêt de l'abaissement du taux de LDL cholestérol dans la réduction du risque cardiovasculaire. Le but de cette étude est de comparer les pratiques entre les médecins généralistes et les endocrinologues hospitaliers via la mesure des taux moyens de LDL cholestérol dans une population suivie uniquement par un médecin généraliste et une population ayant un suivi en endocrinologie afin de déterminer le pourcentage de patients obtenant le taux de LDLc recommandé selon l'AFSSAPS 2005. L'objectif secondaire est de déterminer le pourcentage de patient nécessitant une majoration ou introduction de traitement hypolipémiant pour atteindre les nouveaux objectifs de LDLc selon l'HAS 2017.

Matériel et méthodes : Il s'agit d'une étude multicentrique, descriptive et rétrospective sur 102 sujets appariés sur trois critères : l'âge, le sexe et le degré de prévention cardio-vasculaire. 51 paires ont été analysés comprenant un patient de médecine générale et un patient d'endocrinologie. Les populations sont comparées sur les facteurs de risque cardio-vasculaires et les complications micro-vasculaire du diabète de type 2.

Résultats : Le taux moyen de LDLc est de 1,1 g/L dans la population de médecine générale et 0,9 g/L dans la population endocrinologique ($p=0,101$). 56,9% des patients atteignent les objectifs de LDLc selon l'AFSSAPS 2005 dans les paires de médecine générale tandis qu'ils sont 66,7% dans les paires d'endocrinologie ($p=0,097$) . Enfin 86,3% des patients de médecine générale n'atteignent pas les nouveaux objectifs de l'AFSSAPS 2005 contre 58,8% des patients d'endocrinologie hospitalière.

Conclusion : Les paires étaient comparables en terme de facteurs de risque cardio-vasculaire hormis pour le tabagisme actif et en terme de complications micro-vasculaires du diabète. Les pratiques de médecine générale et d'endocrinologie hospitalière sont semblables car il n'y a pas de différence significative entre les taux moyens de LDLc entre les deux populations et sur l'obtention des objectifs de LDLc recommandés par l'AFSSAPS en 2005 entre les paires. Par la suite une grande majorité des patients nécessitera une introduction ou une majoration de traitement hypolipémiant afin d'atteindre les objectifs de l'HAS 2017.

MOTS CLES : Diabète de type 2, Dyslipidémies, Prévention cardio-vasculaire, LDL cholestérol

