Évaluation de la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les services de spécialité des Alpes-Maritimes en regard des recommandations professionnelles en vigueur

Justine Rajkovic

▶ **To cite this version:**

Justine Rajkovic. Évaluation de la prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les services de spécialité des Alpes-Maritimes en regard des recommandations professionnelles en vigueur. Médecine humaine et pathologie. 2019. dumas-02451444

HAL Id: dumas-02451444

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02451444

Submitted on 23 Jan 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

EVALUATION DE LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DES PATIENTS DIABETIQUES DE TYPE 2 HOSPITALISES DANS LES SERVICES DE SPECIALITE DES ALPES MARITIMES EN REGARD DES RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES EN VIGUEUR

THESE

Présentée et publiquement soutenue devant la faculté de médecine de Nice
Le 11 Septembre 2019

Par

Mme RAJKOVIC Justine
Née le 16 Janvier 1990 à Paris

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecin (diplôme d'état)

Membres du Jury :

Monsieur le Professeur Olivier GUERIN	Président du Jury
Monsieur le Professeur Bertrand CANIVET	Assesseur
Madame le Professeur Brigitte MONNIER	Assesseur
Madame le Docteur Isabelle POURRAT	Assesseur
Monsieur le Professeur Nicolas CHEVALIER	Directeur de Thèse

UNIVERSITE DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTE DE MEDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie	**Pr. ALUNNI Véronique**
Recherche	**Pr DELLAMONICA Jean**
Etudiants	**M. JOUAN Robin**
Chargé de mission projet Campus	**Pr. PAQUIS Philippe**
Conservateur de la bibliothèque	Mme AMSELLE Danièle
Directrice administrative des services	Mme CALLEA Isabelle
Doyens Honoraires	M. RAMPAL Patrick
	M. BENCHIMOL Daniel

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	AMIEL Jean	Urologie (52.04)
M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	FENICHEL Patrick	Biologie du Développement et de la Reproduction (54.05)
M.	FUZIBET Jean-Gabriel	Médecine Interne (53.01)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Redah	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)
M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SANTINI Joseph	O.R.L. (55.01)
M.	THYSS Antoine	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GIBELIN Pierre	Cardiologie (51.02)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mlle	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	ROGER Pierre-Marie	Maladies Infectieuses ; Maladies Tropicales (45.03)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
M.	SADOUL Jean-Louis	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
M.	BENOLIEL José	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (52.03)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
Mme	POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)
Mme	SEITZ-POLSKI Barbara	Immunologie (47.03)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)

Université Nice Sophia Antipolis
Faculté de Médecine

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	HOFLIGER Philippe	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine Générale (53.03)
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine Générale (53.03)
M.	HOGU Nicolas	Médecine Générale (53.03)

Liste des enseignants au 1er septembre 2018 à la Faculté de Médecine de Nice

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M . FRANCO Alain

M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M VAN OBBERGHEN Emmanuel
M. ZIEGLER Gérard

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. BASTERIS Bernard
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. GIUDICELLI Jean
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

REMERCIEMENTS :

A Monsieur le Professeur Olivier GUERIN,
Merci pour l'honneur que vous me faites en présidant cette thèse. Soyez assuré de mon immense reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Bertrand CANIVET,
Merci de me faire l'honneur de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A Madame le Professeur Brigitte MONNIER,
Merci de me faire l'honneur de prendre part au jury de cette thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de ma profonde estime.

A Madame le Docteur Isabelle POURRAT,
Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse. Merci à vous pour vos conseils et points de vue sur la méthodologie de ma thèse. Veuillez trouver ici l'expression de ma gratitude et de mon profond respect.

A mon directeur de thèse,
Monsieur le Professeur Nicolas CHEVALIER : un immense merci pour avoir compris mon idée de départ et grâce à toi un gros travail de thèse a été fait. Merci pour ta disponibilité généreuse et rapide, ton assurance et ta bonne humeur tout au long de la thèse. Je te remercie aussi pour ces 6 mois de stage passé dans ton service, j'y allais à reculons et finalement j'y ai appris beaucoup sur le plan de la médecine mais aussi humainement. Par contre ça m'a renforcé mon choix d'être généraliste en ville ! Travailler avec toi a été un vrai plaisir.
Tu as su être présent dans mes moments durs .Tu as compris que devenir maman à cette époque était plus qu'important pour moi et je t'en remercie aussi.

Aux Docteurs FEDERICONI et MELLERIN, merci de m'avoir donné ce goût et cette envie pour la médecine générale. J'ai découvert deux types de pratiques différents mais tellement complémentaires.
Merci à toi Michel pour ta bonne humeur et cette proximité que tu as avec tes patients, j'espère l'avoir aussi pour la suite.
Merci à toi Ianis, tu m'as appris à être cadrée, à savoir dire non aux patients de manière très professionnelle, mais aussi que vie de famille et médecine générale sont compatibles.

Merci aux Docteurs GANASSI, LAURE et ROUQUIER, pour mon stage de SASPAS, j'ai aimé être encadrée dans cette autonomie. Vous m'avez fait découvrir plusieurs aspects de la médecine générale que je ne connaissais pas. Vous m'avez transmis vos passions et dévouements pour la médecine générale.

Merci aux Docteur BOUHRIBA, Docteur BASTARD et Docteur TELO pour votre participation active à ce travail de thèse.

Je remercie mes parents, pour votre amour immense, votre présence et soutien tout au long de ma vie et surtout pour ces études. Je suis fière d'être devenue celle que je suis, et c'est grâce à vous. Je vous aime.

Merci à mon frère, mon petit titou, en qui j'ai un amour sans fin et qui m'a accompagné tout au long.

A mes grands parents, Mamie Colette, Mamie Chat et Papi Paul, vous êtes partis beaucoup trop tôt, mais votre amour était sans limites, je sais que vous êtes fiers de moi. Comme j'ai été heureuse d'avoir été votre petite fille.

Merci à mes oncles et tantes Eric, Martine, Arnaud, Virginie, mes cousins Alex, Benj, Greg, Louis, Lucas et Léa et à mes petits cousins Lina et Roméo, pour ces très bons moments en famille « parisiens » mais aussi à Castellane.
Merci à ma famille Normande pour tous nos moments passés ensemble.

Merci à ma belle famille, mon beau frère, ma belle sœur, les grands-mères Florelle et Jacqueline, Michel, Adrien, mais aussi Jb, Magalie, Florent, Clément, Camille, JD, Aedan, toute la Calédonie et famille Brillat, pour votre présence, votre gentillesse dans ma vie, dans celle d'Olivia. Vous êtes devenus ma famille.

Aux Galante, Lolo, lili, Coco et Guy, vous êtes ma famille aussi. Merci pour tous ces bons moments partagés depuis le hand. Merci pour tous ces fous rires. Et pourtant le fayot ce n'est pas moi !

A ma carlotta, mon JB et ma Gatou, pour tous nos moments partagés depuis nos naissances, tous ces pays visités et ces souvenirs gravés grâce à toutes nos bêtises.
A la famille Leborgne, pour tous mes beaux souvenirs depuis mon enfance avec les garçons.

A Isa, ma maitresse de CE1

Merci à mes amis, avec qui j'ai partagé d'excellents moments. La médecine nous a permis de nous connaitre et celle-ci est plus agréable à vivre au quotidien grâce à vous. J'ai tellement hâte de vivre les prochains avec vous tous, surtout le 26 juin 2021 !

Je vous remercie : Laeti (mon binôme de ces 6 années, quelle déchirure ton départ pour Paris) Méli, Kév, Manon, Lolo, Nico, Léa, (tous les six c'est la famille « brunch » se voir toutes les semaines pour mieux vivre) Estelle,(ma stell P1 a renforcé nos liens d'amitié, quelle femme tu es devenue !) Mem (dire que P1 a fait naitre cette si belle amitié) Anou (Mr Biancheri a renforcé aussi notre amitié, quel beau parcours on a fait depuis) Manon (ma donad, que de moments de rire avec toi, on en passe des heures à parler j'adore), Pierre, Chrychry (mes nantais partis trop loin, certes pour le climat, vous nous manquez) Ben (mon strasbourgeois, tu me manques aussi dans notre vie de mouginatu), Tom, Mic, Cécilia, Batt (je suis heureuse de vous connaitre tous les 4 grâce à rom, j'adore nos soirées à débattre sur le monde), Morli (je ne m'excuserai plus d'être un hobbit qui oublie tous tes événements, c'est acté maintenant), Claire(ma partenaire de GEASP et du CHU, que la fin d'internat a été chouette à tes cotés, hâte de remonter te voir sur Tours) France (mon avocate pétillante).

Sans oublier : Amandine, Arnaud, Franz, Jb, Thomas, Pierre, Chloé, Walter, Sandra, Jo, Nico, Ida, Max, François.

Et vos beaux enfants qui ont changé notre existence en bien, bien sur : Tim Tim, Agathe, Battou, Gabriel, Capucine, Paul, Apopo, Philou, Mathieu, Héléna, Antonin, Robin.

Merci à mes disjonctées pour ces moments passés, avec nos fabuleux cahiers : Elo, Ester et Kika.

Merci mes co internes grassoises devenues plus que de superbes amies : Doha, Chris et Flo.
On a souffert ensemble, on s'est soutenue et une amitié est née. Merci aussi à Romain, Antoine et Romy.

Merci à mes co internes d'endoc, ma cloclo, Charlotte, Audrey et Alex, qui m'ont apporté joie et bonheur pendant ces 6 mois, Maitre Gims nous a bien aidé aussi !

A ma chef de clinique, Charlotte, pour ces 6 mois passés à se rassurer et vice versa. Merci à toi pour m'avoir permis d'être maman.

A Aline et Véro, deux secrétaires en or, pour votre gentillesse et votre bonne humeur, j'ai aimé travailler avec vous.

Au service d'endocrinologie du CHU de Nice, mes autres chefs, mes deux secrétaires, mes IDE, mes AS, mon cadre, merci d'avoir le sourire et d'avoir rendu ces 6 mois agréables.

Merci au service des urgences de Grasse, senior et en particulier toi Vincent pour ton humeur chaleureuse, ta bonne humeur et ton sourire, tu m'as soutenue dans tous les moments et je t'en suis reconnaissante, merci aux IDE, AS.

Merci à l'ensemble du personnel du service de Gastro-entérologie de l'hôpital de Cannes.

Merci à l'ensemble de l'équipe de pédiatre, de gynécologie-obstétrique de l'hôpital de Grasse.

Merci à Fifa et Mila, Rom l'a fait, je ne pouvais pas non plus les oublier.

Merci à toi mon amour, tu es mon tout depuis plus de 8 ans. Quelle soirée médecine ! Je ne regrette pas d'y être allée. Tu m'as soutenu dans toutes les épreuves, qu'elles furent professionnelles mais aussi personnelles. Tu fais de moi une meilleure personne, mon amour pour toi est sans limites, enfin sauf si je n'ai pas eu ma demande avant juin 2021 ! ;-)
Tu m'as donné le plus cadeau en novembre dernier, notre fille, quoi de plus beau pour te montrer chaque jour que je t'aime un peu plus !

A toi ma fille, Olivia, tu as fait de moi une maman, une maman plus que comblée, mon amour pour toi est tellement fou, ton sourire crapuleux rend la vie tellement belle ! Déjà 10 mois de pur bonheur et ce n'est que le début !

Table des matières

I. INTRODUCTION : 17

II. MATERIELS ET METHODES : 24

A. Population étudiée : 24

B. Données analysées : 24

C. Audit de pratique 25

D. Analyse statistique : 25

III. RESULTATS 26

A. Description de la population : 26

B. Caractéristiques de la population : 27

C. Types de traitement : 35

1. Pour les traitements d'entrée : 35

2. Pour les traitements de sortie 49

3. Stratégies thérapeutiques réalisées : 64

D. Patients suivis initialement par les médecins généralistes comparés aux patients suivis par les endocrinologues (Tableaux 5 et 6) 79

E. Analyse de la prise en charge thérapeutique en post hospitalisation par rapport à leur traitement d'entrée selon les recommandations HAS et la prise de position de la SFD : 82

1. Comparaison entre Nice et Antibes/Cannes 83

2. Patients dans la catégorie oui/non 84

3. Patients dans la catégorie non/oui : 84

4. Patients dans la catégorie non/non 85

5. Patients dans la catégorie oui/oui 90

F. Audit de pratique 91

1. Entretien CHU Nice 92

2. Entretien CH de Cannes 93

3. Entretien avec le CH d'Antibes 94
IV. Discussion 96
A. Analyse des caractéristiques des patients 96
B. Analyse des populations suivies par les médecins généralistes et par les endocrinologues 101
C. Analyse selon les recommandations HAS et SFD 103
V. Conclusion 108
VI. Résumé 109
VII. Références bibliographiques 112
VIII. Annexes 118
IX. Serment d'Hippocrate 127

LISTE DES ABREVIATIONS :

ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ADO	Antidiabétiques Oraux
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease : Preterax and Diamicron MR Controlled Evaluation
ANSM	Agence Nationale de la Sécurité du Médicament
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
aGLP1	Analogues de Glucagon Like Peptide 1
CHU	Centre hospitalier Universitaire
CKD EPI	Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration
CNAM	Caisse Nationale d'Assurance Maladie
DFG	Débit de Filtration Glomérulaire
DT2	Diabétiques de type 2
ENTRED	Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques traitées
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
IAG	Inhibiteurs des Alpha Glucosidases
IDM	Infarctus du Myocarde
iDPP4	inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRC	Insuffisance Rénale Chronique
LEADER	Liraglutide Effect and Action in Diabetes: Evaluation of Cardiovascular Outcome Results
MDRD	Modification of the Diet in Renal Disease
MG	Médecin généraliste
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
ORIGIN	Outcome Reduction with an Initial Glargine INtervention
SFD	Société Francophone du Diabète
SU	Sulfamides
TECOS	Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial

I. INTRODUCTION :

Le diabète est une affection métabolique caractérisée par une hyperglycémie chronique liée à une déficience soit de l'action de l'insuline soit de la sécrétion d'insuline, soit des deux.
Le diabète provoque des complications micro vasculaires (rétinopathie, neuropathie et néphropathie diabétiques) et macro vasculaires (infarctus du myocarde, artérite et accident vasculaire cérébral). L'objectif des traitements est de réduire la morbi-mortalité par l'intermédiaire d'un contrôle glycémique correct. (1)
Le bénéfice d'un équilibre glycémique optimal sur les complications micro vasculaires a été largement démontré dans les études UKPDS et ADVANCE. (2, 3,4) Pour les complications macro vasculaires ce bénéfice ne devenait significatif qu'après un temps plus prolongé de suivi (étude ACCORD). (5)
L'HbA1c est un indicateur fiable du déséquilibre glycémique. Son objectif cible doit être personnalisé pour adapter l'intensification thérapeutique. (6,7)

A l'échelle mondiale, on estime que 422 millions d'adultes vivaient avec un diabète en 2014, soit un adulte sur onze contre 108 millions en 1980. L'OMS et la Fédération Internationale du Diabète prévoient 642 millions de diabétiques d'ici 2040, soit un adulte sur dix.
La prévalence mondiale a presque doublé depuis 1980 passant de 4,7 % à 8,5% chez la population adulte.
En France le diabète concerne 4,2 millions de personnes dont 3,3 millions sont traités pharmacologiquement, soit une prévalence de 5,5% et plus d'un million ne sont pas connus. Dans 95% il s'agit de diabétiques de type 2. (8,9)
Ces chiffres indiquent une hausse des facteurs de risque tels que l'obésité et le surpoids mais elle est aussi liée au vieillissement de la population, un meilleur dépistage et une plus longue espérance de vie des patients diabétiques traités.

Le diabète est la première affection longue durée en France devançant largement les cardiopathies ischémiques chroniques (environ 900 000 patients) et les cancers du sein (environ 600 000 patients). (10)
L'étude ENTRED 2007-2010 montrait que 80% des diabétiques de type 2 étaient suivis par des médecins généralistes.
11% de ces médecins généralistes suivent plus de 30 patients diabétiques par mois. Il est donc indispensable à tout médecin généraliste de bien connaitre les modalités de prise en charge et de suivi de la maladie diabétique. (11)

De plus le diabète a un coût à l'échelle nationale puisque en 2012 la somme de l'ensemble des dépenses remboursées à des patients diabétiques s'élève à 19 milliards d'euros, soit 15 % des dépenses de l'Assurance Maladie individualisables pour tous les assurés (124 milliards d'euros). Les hospitalisations représentent 42%, les soins ambulatoires (honoraires médicaux, auxiliaires,...) 31% et la pharmacie 21%.

La part de ces remboursements qui est attribuable au diabète a ensuite été distinguée de celle qui aurait pu être observée chez des individus non diabétiques. Ceci conduit à une estimation du coût attribuable au diabète à 10 milliards d'euros, soit 52 % des dépenses totales remboursées.

Parmi ces 10 milliards d'euros de dépenses spécifiques au diabète : 7,7 milliards d'euros de remboursement pour les complications ; 2,3 milliards d'euros de dépenses spécifiques dont 1,1 milliard attribué aux traitements anti diabétiques, 800 millions pour les dispositifs médicaux spécifiques et pour les hospitalisations ayant comme motif principal le diabète 270 millions d'euros. (12)

Les dernières recommandations HAS remontent à 2013. (1) Elles avaient été établies devant l'apparition de nouvelles molécules telles que les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 (iDPP4) et les analogues du Glucagon like peptide 1 (aGLP1), le retrait du marché des glitazones et la publication de nouvelles études sur la morbi-mortalité.

La stratégie recommandée était la suivante (tableau 1)

- monothérapie par metformine
- puis bithérapie par association de la metformine avec un sulfamide hypoglycémiant (SU)

Si l'objectif glycémique n'était pas atteint malgré la bithérapie :

- et si l'écart à l'objectif glycémique était inférieur à 1% d'HbA1c : trithérapie par metformine, SU et iDPP4 ou inhibiteurs des alpha glucosidases (IAG)
- et si l'écart à l'objectif était supérieur à 1% d'HbA1c, ajout de l'insuline basale en association à la bithérapie metformine et SU ou si l'IMC est supérieur ou égal à 30 kg/m² ajout d'un aGLP1.

En cas d'échec de la trithérapie orale : même stratégie qu'en cas d'écart supérieur à 1%.

Si échec de ces trithérapies : passage à l'insulinothérapie. Il est possible de poursuivre la metformine, selon les cas les SU ou les glinides. Mais il faut arrêter les iDPP4 et les IAG. Par contre, en 2013, seul l'exenatide peut être associé à l'insulinothérapie mais celle-ci est non remboursée par l'assurance maladie.

Depuis ces recommandations de 2013 les connaissances ont évoluées : de nouvelles études sur la sécurité cardiovasculaire publiées et de nouvelles molécules commercialisées, tout au moins en dehors de la France.

Ainsi la Société Francophone du Diabète (SFD) a émis une prise de position en 2017 pour clarifier la démarche devenue complexe et personnaliser les parcours thérapeutiques selon les situations cliniques. Cette prise de position a suivi les mêmes démarches qualité que celles utilisées habituellement par la HAS pour écrire ses recommandations. (13)

Elle a permis de préciser la stratégie thérapeutique mais aussi que le médecin généraliste tient un rôle central dans le parcours de soins du patient diabétique de type 2. Mais dans les cas jugés difficiles il doit s'appuyer de l'endocrinologue/diabétologue.

Il est toujours recommandé en première intention une monothérapie par metformine. La grande modification concerne principalement la seconde ligne de traitement, qui a détrôné les SU au profit des iDPP4 et des aGLP1, notamment du liraglutide en prévention secondaire.

Dans les grandes lignes (tableau 2) :
En cas d'échec de la metformine, 4 options thérapeutiques sont possibles :

- les deux premières comprennent une association « classique » metformine + idPP4 ou
- metformine + SU :

La 1ère association metformine + iDPP4 est à préférer car les études comparatives (14,15) idPP4 versus SU, ainsi que les méta-analyses (16,17) montrent une efficacité similaire en termes d'HbA1c sans risque d'hypoglycémie et une neutralité pondérale, de même que les études observationnelles en vraie vie. (18)
De plus l'essai randomisé TECOS (19) retrouve une parfaite neutralité cardio-vasculaire avec la sitagliptine chez les patients DT2 en prévention secondaire.
Ainsi que les études observationnelles (20) qui sont en faveur d'un moindre risque de morbi-mortalité cardio-vasculaire sous iDPP4 que sous SU.
De plus leur association combinée favorise l'observance chez le patient.
Il est donc possible dans les situations à moindre risque vasculaire et hypoglycémique de tenir compte de l'utilité des SU, sachant que leur prix est nettement inférieur à celui des iDPP4.

- metformine + aGLP1 :

Les aGLP1 ont une efficacité supérieure à celle des SU et iDPP4 sur l'HbA1c sans entrainer d'hypoglycémie et en s'accompagnant d'une perte de poids. (21, 22,16)

Cette association est à envisager chez le patient avec un IMC ≥ à 30 kg/m², mais également chez le patient en situation de prévention cardio-vasculaire secondaire en utilisant le liraglutide qui a montré de bons résultats dans l'étude LEADER (23).

- ou plus rarement metformine + insuline / IAG / glinide

Ensuite lorsque l'objectif d'HbA1c est <u>insuffisant sous bithérapie</u> par

- <u>Metformine + iDPP4 :</u>

1. passer à une trithérapie orale par metformine + iDPP4 + SU
2. arrêter l'iDPP4 et associer metformine + aGLP1 devant une meilleure efficacité en terme d'HbA1c et sur le poids (24), à privilégier chez les patients avec un IMC ≥ 30 kg/m², en choisissant de manière privilégiée le liraglutide chez le patient en prévention cardio-vasculaire secondaire (23)
3. arrêter l'iDPP4 et associer metformine + insuline. Puis plus ou moins secondairement réintroduire l'iDPP4 ou associer un SU en cas de contrôle glycémique insuffisant.

- <u>Metformine + SU :</u>

1. passer à une trithérapie orale par metformine + SU + iDPP4
2. ajouter un aGLP1, en conservant ou non le SU. Cette stratégie est toujours préférée dans les 2 situations suivantes : IMC ≥ 30 kg/m² et prévention cardio-vasculaire secondaire.
3. arrêt du SU, associer la metformine à l'insuline basale. Puis réintroduction si nécessaire du SU en cas de contrôle glycémique insuffisant.

La méta analyse de Gross et al. (25) ne retrouve pas de différence significative en termes d'HbA1c entre ces 3 stratégies après la bithérapie par metformine et SU.

- <u>Metformine + aGLP1</u>

1. Il faut instaurer une insulinothérapie basale. L'aGLP1 sera conservé seulement chez les patients ayant eu une perte pondérale significative > 5% du poids initial après l'introduction du traitement.

De même en situation de prévention cardio-vasculaire, le liraglutide est maintenu.

2. ou passer à une trithérapie par metformine + aGLP1 + SU.

En cas de résultats insuffisants sous trithérapie par :

- metformine + SU + iDPP4 :

1. passer à l'association metformine + aGLP1 +/- SU
2. ou instaurer une insulinothérapie basale en association à la metformine seule.

- metformine + SU + aGLP1 :
    1. soit metformine + aGLP1 +insuline basale
    2. soit metformine + insuline basale +/- SU ou iDPP4

Lorsqu'on instaure une insulinothérapie basale, la SFD préfère utiliser un analogue lent à l'insuline NPH, en raison d'une action plus prolongée, d'un moindre risque d'hypoglycémies nocturnes et sévères et d'une moindre variabilité glycémique individuelle. (26-27)
Le choix se fait vers l'insuline glargine U100 (Lantus®) qui a une pharmacocinétique mieux adaptée pour les patients, une meilleure sécurité cardio-vasculaire d'après l'étude ORIGIN (28). Le recours aux biosimilaires (Abasaglar®, seul disponible en France à ce jour) est à préférer pour des raisons économiques et l'ANSM autorise cette interchangeabilité.
L'insuline détémir (Levemir®) est à utiliser quand on souhaite une insuline d'action plus courte pour des hyperglycémies journalières et moins nocturnes car elle a la même efficacité, même tolérance en 2 injections que la glargine 100 en une seule injection. (29)
L'insuline glargine U300 (Toujeo®) a un profil d'action plus plat et plus prolongé que l'insuline glargine U100. Elle est plus performante avec moins de risque d'hypoglycémie nocturne symptomatique et sévère et donc plus de flexibilité pour son injection (+/- 3h). Les études EDITION 1 et 2 (30-31) ont montré que cet effet existe de manière significative chez les patients sous basal bolus et ceux sous insuline basale + ADO (sauf SU). L'insuline degludec (Tresiba®) a été commercialisée secondairement et n'est pas mentionnée dans cette prise de position.

Quand on instaure une insulinothérapie, la stratégie à adopter pour les autres anti-hyperglycémiants est la suivante :

- on gardera seulement la metformine car on a une moindre prise de poids, sans augmenter le risque d'hypoglycémie, une meilleure HbA1c (32).
- Pour le SU/ glinide : l'arrêter initialement, puis réintroduction possible secondairement. Cette association génère un sur-risque hypoglycémique, sans améliorer l'hbA1c et favorise une

prise de poids accrue (33) .Mais des études relatent qu'un arrêt brutal peut entrainer un déséquilibre glycémique encore plus difficile à rattraper avec la titration d'insuline.

- Pour l'iDPP4 : l'arrêter d'emblée ou après titration efficace de l'insuline, puis réintroduction secondairement si nécessaire, car cette association apporte un meilleur contrôle glycémique sans prise de poids, sans augmenter le risque d'hypoglycémie mais avec une baisse moindre d'HbA1c.
- pour l'aGLP1 : arrêt sauf si perte de poids significative ou si patient en prévention cardio-vasculaire secondaire. Les études observationnelles en vie réelle (34) montrent qu'en cas d'échec ADO et aGLP1, l'ajout d'une insuline basale à l'aGLP1 est plus efficace que le remplacement de l'aGLP1 par une insuline basale en terme d'HbA1c, surtout s'il est fait dans les 6 premiers mois.

Un problème fréquemment rencontré en médecine générale est la contre-indication ou l'intolérance digestive à la metformine. Dans ce cas, il est d'abord proposé en première ligne une monothérapie par iDPP4 (non remboursé en France en monothérapie) ou un IAG qui n'entrainent pas de risque d'hypoglycémie ou de prise de poids puis un SU/glinides.
En 2ème ligne, si l'objectif n'est pas atteint, il existe plusieurs associations possibles telles que : SU + iDPP4 ou IAG ou aGLP1 ou insuline basale.
Enfin la 3ème ligne en cas d'échec est le recours à une insulinothérapie exclusive.

De plus la SFD a émis des propositions pour plusieurs situations particulières telles que les patients de plus de 75 ans, les insuffisants rénaux chroniques, les patients en situation d'excès pondéral, en cas de prévention cardio-vasculaire secondaire et les patients insuffisants cardiaques.

Mais finalement, lorsqu'on s'intéresse au suivi de ces diverses recommandations, dont l'appropriation est très compliquée en pratique libérale de médecine générale (diffusion des recommandations parfois tardive et parcellaire, représentatitivité de la population suivie mauvaise), plusieurs rapports ont mis en évidence des divergences majeures, ce qui était notamment rapporté dans les premiers échantillons de l'étude ENTRED.
Un rapport de la CNAM en juillet 2018 constate un recours à la metformine en monothérapie insuffisant, une intensification thérapeutique très rapide au cours du temps suite à une monothérapie non optimale et la place des nouvelles molécules rapidement accrue dans la stratégie médicamenteuse. (35)

Il est probable que la prise de position de la SFD décrive plus réalistement l'état des prescriptions en France en 2017.

L'objectif de notre étude est d'analyser la prise en charge médicamenteuse en 2018 des patients diabétiques de type 2 hospitalisés afin d'évaluer le suivi de ces deux recommandations. Les objectifs secondaires sont de comparer les traitements d'entrée et de sortie et leur adéquation par rapport à une prise de position de la SFD et aux recommandations HAS et d'identifier des critères cliniques et/ou biologiques pouvant expliquer les choix réalisés par les prescripteurs.

II. MATERIELS ET METHODES :

A. Population étudiée :

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle qui a inclus tous les patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les services de diabétologie-endocrinologie des centres hospitaliers de Nice, Cannes et Antibes, quel que soit leur motif d'hospitalisation entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2018. Le recueil des dossiers a été réalisé par les trois médecins responsables de ces unités.

Les patients ont donné leur accord oral après information.

Les critères d'exclusion étaient les suivants : diabète secondaire à une pancréatite chronique calcifiante ou à une hépatopathie chronique ; un diabète de type 1 lent ; sorties contre avis médical, ré-hospitalisation dans la même période, grossesse, décès pendant l'hospitalisation.

B. Données analysées :

Les données cliniques, biologiques et thérapeutiques ont été recueillies grâce aux comptes rendus d'hospitalisations des patients puis saisies sur un questionnaire anonyme composé des items suivants :

- lieu d'hospitalisation : Nice, Cannes et Antibes
- mode d'adressage : médecin traitant, endocrinologue ou autre service
- motif d'hospitalisation : déséquilibre glycémique, prise en charge d'une complication, bilan des complications, iatrogénie, éducation thérapeutique, diabète inaugural ou autre
- suivi initial par : médecin traitant, endocrinologue de ville ou hospitalier
- suivi prévu en post hospitalisation
- caractéristiques du patient : âge, sexe, poids, taille (pour calcul de l'IMC)
- durée d'évolution de leur diabète catégorisée en trois sous-groupes : moins de 5 ans, entre 5 et 10 ans, plus de 10 ans
- HbA1c : réalisée un mois avant l'hospitalisation ou pendant
- calcul du débit de filtration glomérulaire à partir du dosage de la créatinine plasmatique
- existence ou non de complications associées au diabète : rétinopathie diabétique, néphropathie diabétique, neuropathie diabétique, coronaropathie avec ou sans insuffisance cardiaque, atteinte coronarienne sévère, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, AVC récents de moins de 6 mois, athérome carotidien ou aucune
- traitements d'entrée et de sortie, avec leur posologie respective.

Pour chaque dossier, une analyse individuelle et anonyme par deux médecins a été réalisée pour savoir si les prescriptions de sorties suivaient les recommandations HAS de 2013 et/ou la prise de position de la SFD de 2017.

C. Audit de pratique

Une fois les résultats recueillis et analysés, nous avons soumis aux référents des centres hospitaliers Antibes et Cannes les données obtenues et à un médecin assistant pour le centre de Nice. Puis nous leur avons demandé leurs avis sur les différentes pratiques un an et demi après l'inclusion des patients. Leurs avis ont été recueillis par enregistrement.

D. Analyse statistique :

Nous avons réalisé les analyses statistiques en comparant chaque centre, mais devant l'effectif inférieur du centre Antibois, nous avons décidé de l'associer au centre Cannois. Ainsi nous avons comparé le centre hospitalier universitaire de Nice aux centres périphériques du département des Alpes Maritimes.

La distribution des variables quantitatives (âge, poids, taille, IMC, créatinémie, clairance de la créatinémie et HbA1c) a été étudiée en réalisant des tests de Student et de Mann et Whitney.

Pour les variables qualitatives, elles ont été comparées par des tests du chi 2 ou test exact de Fischer.

Devant les références multiples et liées des modes d'entrée un diagramme de Venn a été réalisé.

Enfin une analyse de chaque groupe de patients regroupés dans des sous-groupes HAS/ SFD : oui/oui ; oui /non ; non/oui et non/non, a été réalisé afin d'évaluer les prises en charge thérapeutiques.

III. RESULTATS

A. Description de la population :

Parmi les 256 patients retenus par les trois centres, l'étude a inclus 223 patients diabétiques de type 2 (86,8%).

21 patients ont été exclus de notre étude :

- deux patients dans le centre d'Antibes en raison d'une hospitalisation itérative et un diabète secondaire à une pancréatite chronique calcifiante.
- huit patients pour l'hôpital de Cannes en raison d'une sortie contre avis médical, trois patients pour une seconde hospitalisation, un diabète de type un lent, deux diabètes secondaires suite à une pancréatite chronique calcifiante et un diabète secondaire à une hépatopathie chronique.
- onze patients n'ont pas été inclus à Nice pour les raisons suivantes : une sortie contre avis médical, trois patientes enceintes, un diabète de type 1 lent, un diabète paranéoplasique, deux diabètes secondaires à une hépatopathie chronique, un secondaire à une pancréatite chronique calcifiante, un suite à un transfert en réanimation et enfin un patient décédé.

Ensuite douze patients n'ont pas été inclus par manque de données : dix pour l'hôpital de Cannes et deux pour le CHU de Nice.

Les données concernaient le poids, la taille, la durée d'évolution du diabète, l'HbA1C à deux reprises et enfin un traitement incomplet d'entrée ou de sortie pour cinq patients.

Pour pallier à ces données manquantes, les médecins généralistes, les endocrinologues et/ou les patients ont été contactés, mais devant l'absence de connaissance de ces données ou l'absence de réponse aux appels téléphoniques, les données ont été classées comme manquantes et les patients n'ont donc pas été inclus.

B. Caractéristiques de la population :

La proportion de patients entre les trois centres était de 56,5 % pour Nice, 33,2% pour Cannes et 10,3% pour Antibes ou 43,5% pour Antibes et Cannes. (Tableau 3)

L'âge moyen des patients sélectionnés était de 67 ans : 65 ans pour Nice et 68 ans pour Antibes et Cannes.

Concernant les différentes catégories d'âge, aucune différence significative n'a été retrouvée entre les centres de Nice et Antibes/Cannes. (Figure 1)

La population des plus de 75 ans était représentée à 25,6% pour l'ensemble des patients, soit 21,4% pour Nice et 30,9% pour Antibes/Cannes.

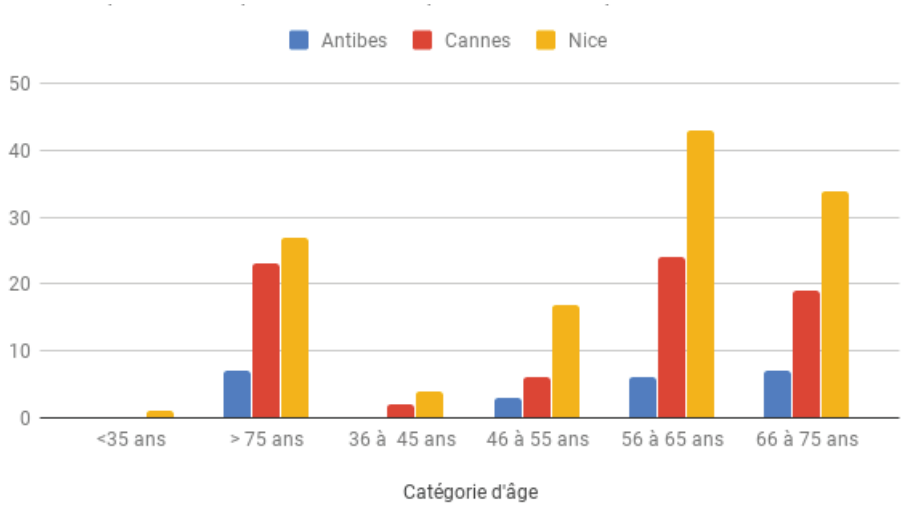

Figure 1 : Nombre de patients par centre selon les catégories d'âge

La proportion entre les hommes et les femmes était similaire dans la population générale.

Mais on notait une proportion de femmes à Nice supérieure à celle des hommes : 51,6% contre 48,4%. Tandis qu'à Antibes et Cannes le contraire était retrouvé : 46,4% de femmes contre 53,6% d'hommes.

Dans la population globale, le motif d'hospitalisation a été majoritairement représenté par le déséquilibre glycémique seul (64,6%) et associé aux autres motifs (dans 9,4% des cas). Tandis que les autres motifs : prise en charge des complications, diabète inaugural, iatrogénie, bilan des complications, comptabilisaient 25,6%.(Figures 2,3 et 4)

On a remarqué également qu'à Antibes/Cannes le déséquilibre glycémique seul était en majorité à 56,7% et à Nice à 70,6%. Aucune différence significative entre les deux groupes n'a été retrouvée.

Par contre le déséquilibre associé aux autres motifs était de 14,4% à Antibes/ Cannes, tandis qu'à Nice il était de 5,6%.

Sont pris en charge plus de diabètes inauguraux à Nice avec un pourcentage de 8,7% contre 2,1% en périphérie.

La prise en charge des complications avait un pourcentage de 17,5% à Antibes/ Cannes, contre 4% à Nice.

Figure 2: Nombre de patients par motif d'hospitalisation dans les 3 centres

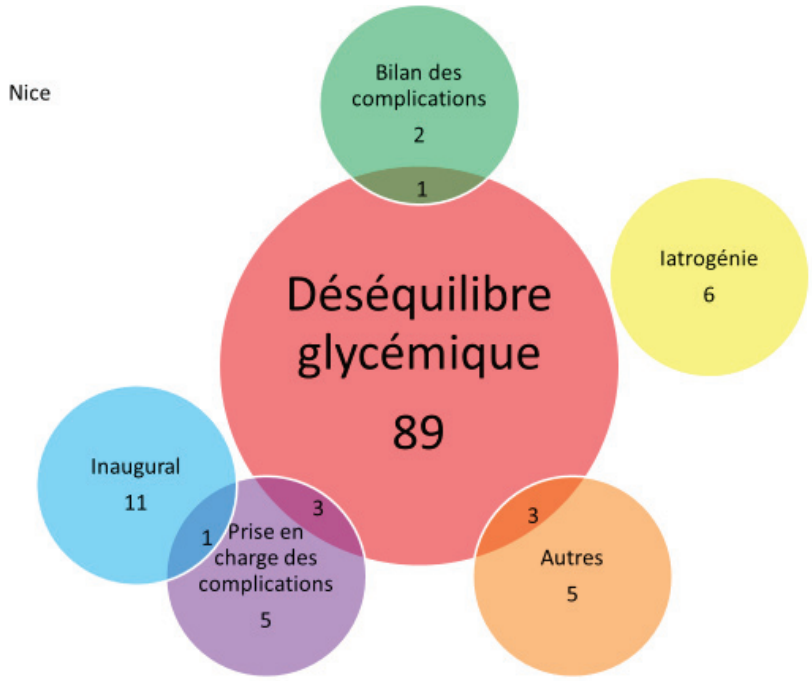

Figure 3: Nombre de patients par motifs d'hospitalisation à Nice

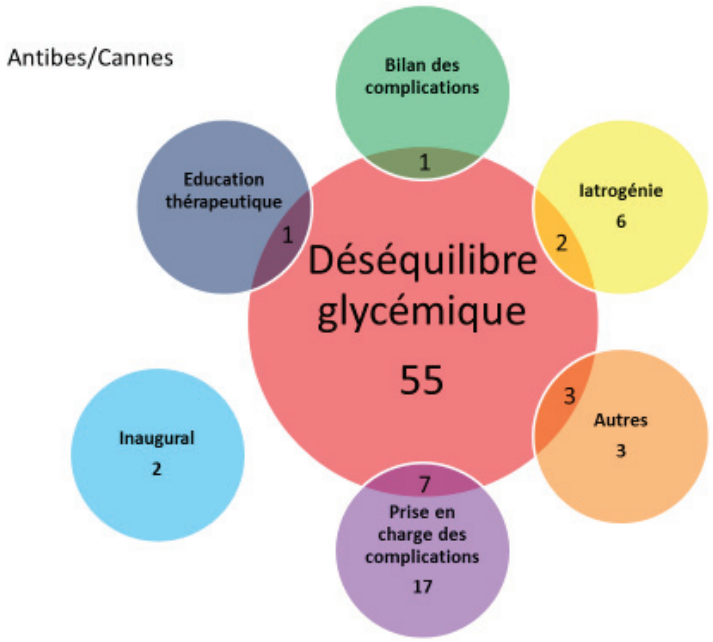

Figure 4 : Nombre de patients par motifs d'hospitalisation à Antibes/ Cannes

Pour le mode d'entrée (figure5), les patients ont été globalement adressés par un endocrinologue à 40,8 % puis par les urgences à 23,3% et enfin à quasiment égalité par un autre service ou un médecin généraliste (17,5% et 18,4%).

A Nice, ce sont les endocrinologues qui adressaient plus les patients en hospitalisation : 49,2% ($p<0,05$) puis les urgences. Les autres services ou le médecin généraliste étaient entre 14,3% et 20,6%.

Par contre à Antibes/ Cannes, les endocrinologues et les urgences avaient une proportion quasiment similaire 30% et 26,8%, puis les autres services et médecin généraliste étaient à 21,6%.

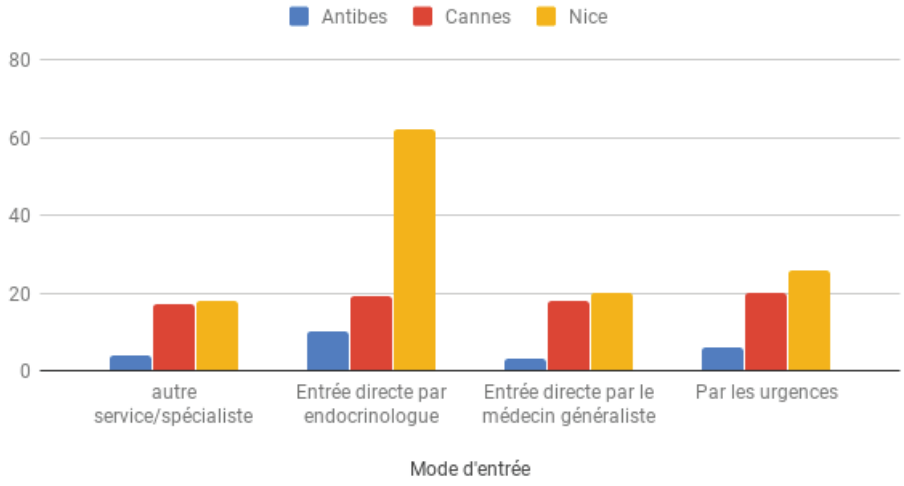

Figure 5 : Nombre de patient par centre selon le mode d'entrée

Les patients hospitalisés étaient suivis initialement pour : (Tableau 4)

- 52,9% par un médecin généraliste
- 42,6% par un endocrinologue
    - 15,7% par un endocrinologue de ville
    - 26,9% par un endocrinologue hospitalier

A Nice, les patients étaient quasiment autant suivis :

- par un médecin généraliste (39,6%)
- qu'un endocrinologue hospitalier (37,3%)
- 15,9% par un endocrinologue de ville

Par contre en périphérie, les patients étaient suivis

- majoritairement par un médecin généraliste à 70,1%
- et de manière similaire entre les endocrinologues
    - de ville (15,5%)
    - et les endocrinologues hospitaliers (13,4%).

Pour le suivi post hospitalisation, 35% des patients ont été ensuite ré adressés à leur médecin généraliste, 47,5% à un endocrinologue hospitalier et 17,5% à un endocrinologue de ville.
Pour Nice, les patients sont suivis en post hospitalisation à :

- 52,3% par un endocrinologue hospitalier ($p<0,05$)
- 28,6% par un médecin généraliste
- 19,1% par un endocrinologue de ville

Pour Antibes/Cannes :

- 43,3% par un médecin généraliste
- 41,2% par un endocrinologue hospitalier
- 15,5% par un endocrinologue de ville

Changement de suivi :
118 patients étaient suivis initialement par un médecin généraliste, après l'hospitalisation 70 patients soit 59,3% ont eu leur suivi maintenu par le généraliste.
46 ont été adressés secondairement à un endocrinologue hospitalier soit 39% de ces 118 patients.
Deux patients de Nice se sont vu adresser à un endocrinologue de ville secondairement soit 1,7%.

A Nice également, deux patients suivis initialement par un endocrinologue hospitalier ont été adressés secondairement à leur médecin généraliste.

La durée d'évolution du diabète a été évaluée en moins de 5 ans, entre 5 et 10 ans ou plus de 10 ans d'ancienneté. Les patients avec un diabète de plus de 10 ans étaient majoritaires dans les deux groupes : 61,1% pour Nice et 67% pour Cannes et Nice. (p:NS)

Pour l'HbA1c, la moyenne globale était de 9,7%, mais on retrouvait une moyenne d'HbA1c plus élevée dans le centre de Nice : 11,6% contre 9,35% pour Antibes/ Cannes.
La répartition des hémoglobines glyquées entre les centres (figures 6,7 et 8) retrouvait pour Nice 46,1% de patients avec une HbA1c supérieure à 10% contre 36,1% à Antibes/ Cannes. Entre 9 et 10% d'HbA1C, il y avait 24,7% de patients à Antibes/ Cannes tandis qu'à Nice il y en avait 18,2%.

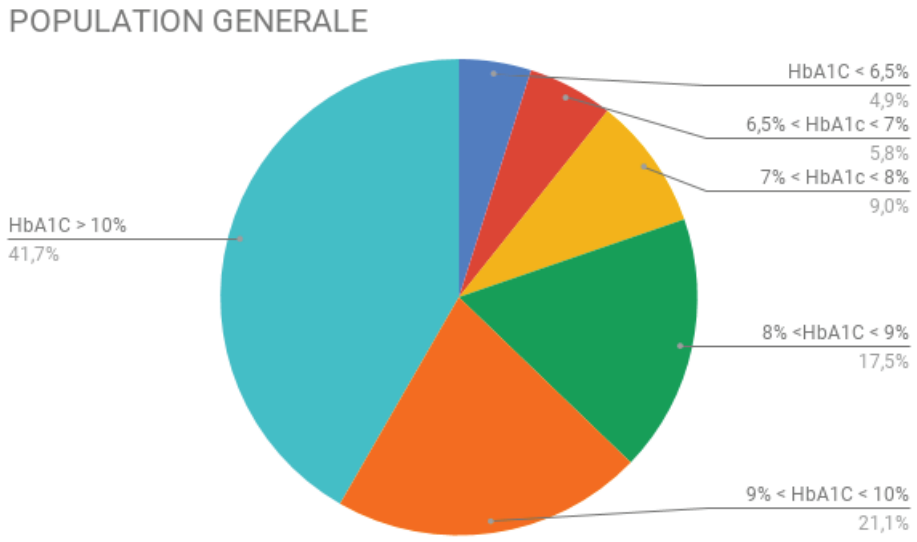

Figure 6 : répartition des patients selon leur HbA1C dans la population globale

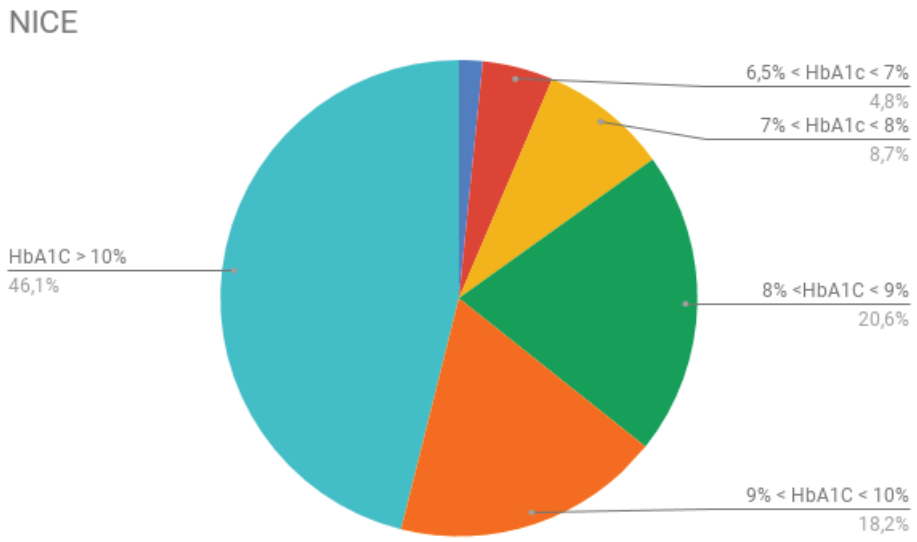

Figure 7 : Répartition des patients selon leurs HbA1c à Nice

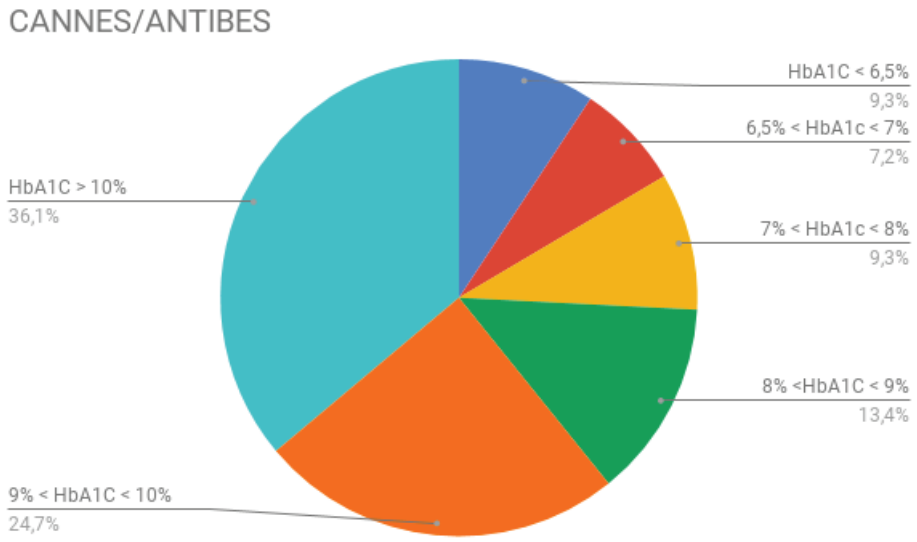

Figure 8 : Répartition des patients selon leurs HbA1c à Antibes/ Cannes

Dans la population générale, les patients avaient un poids moyen de 82,9 kg pour une taille moyenne de 166 cm avec un indice de masse corporelle moyen (IMC) à 29,98 kg/m².

Ces valeurs étaient similaires dans nos deux groupes de patients. (Figure 9)

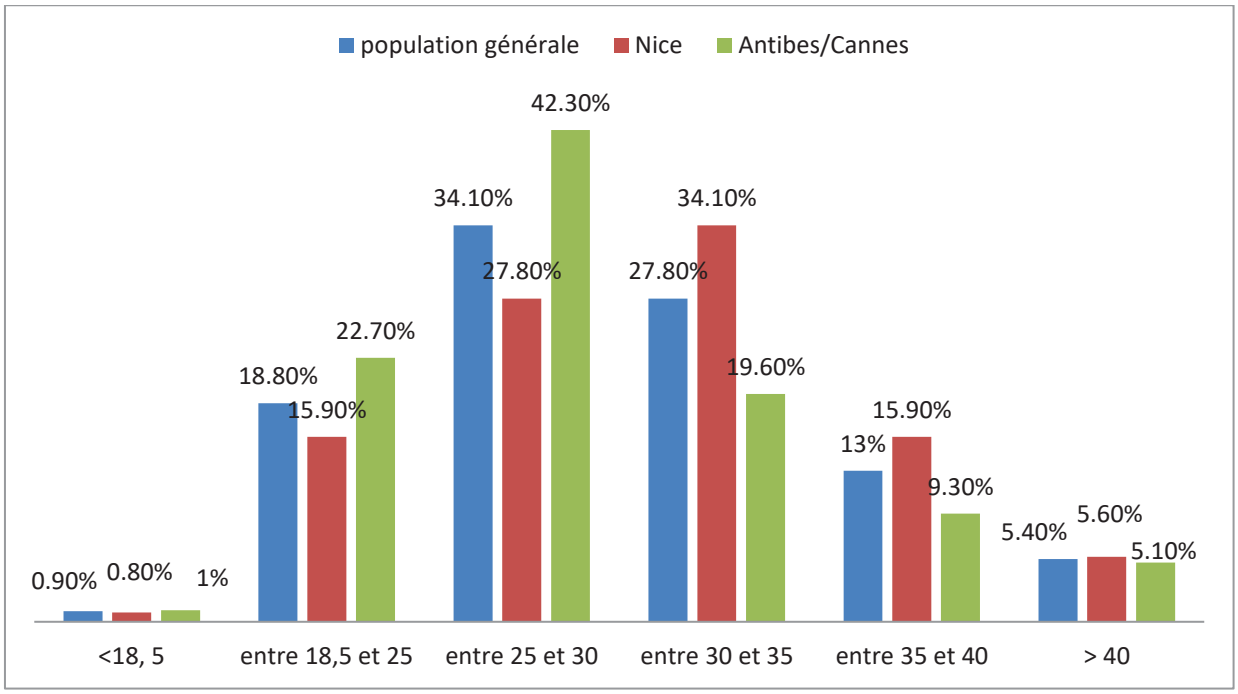

Figure 9 : Nombre de patients par centre selon la catégorie d'IMC

Pour la fonction rénale, les créatinémies moyennes étaient semblables entre les deux groupes.

La clairance de la créatinémie a été calculée selon la formule en CKD EPI pour les centres de Nice et Antibes et selon la formule MDRD pour le centre de Cannes.

Mais 18 patients du centre de Cannes n'avaient pas de clairance précise établie, simplement une clairance supérieure à 90 ml/mn.

Ainsi les moyennes des clairances étaient différentes entre le centre de Nice avec une moyenne de 76,1 ml/mn contre 71,1ml/mn pour Antibes/ Cannes.

De plus les proportions de patients entre chaque catégorie de la fonction rénale étaient les mêmes dans les deux groupes. (Figure 10)

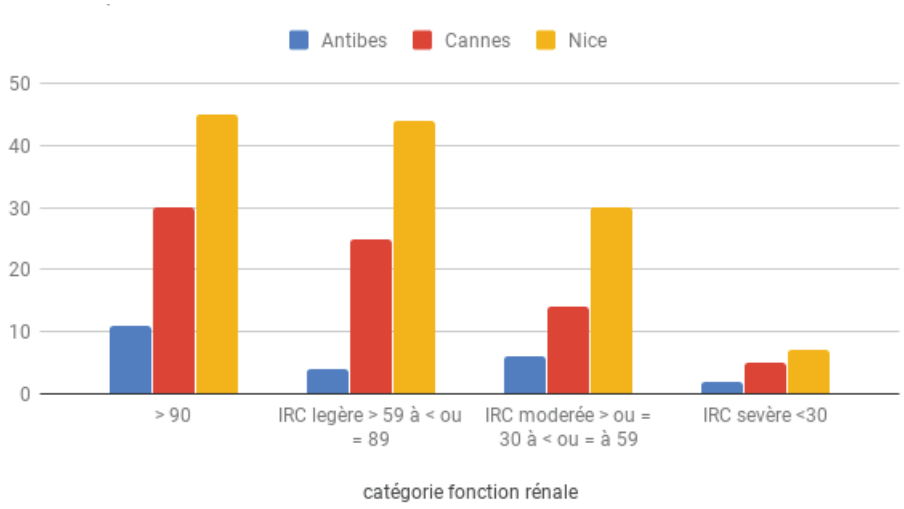

Figure 10 : Nombre de patients par centre selon la catégorie de la fonction rénale

Pour les complications associées au diabète, 46 combinaisons d'association ont été retrouvées.

Il a alors été décidé pour l'interprétation de les regrouper sous aucune complication, complications micro vasculaires, complications macro vasculaires et l'association des deux types.

La population de patients des centres périphériques sont plus atteints de complications macro vasculaires 21,6% contre 11,9% à Nice ($p<0,05$). Et les patients niçois n'avaient aucune complication dans 38,1% tandis que les centres Antibes/Cannes avec 26,8% ($p<0,05$).

C. Types de traitement :

1. Pour les traitements d'entrée :

De manière globale, les patients ayant une bithérapie d'emblée étaient plus pris en charge avec un pourcentage de 21,5%, puis ceux ayant une trithérapie à 19,7%. Arrivaient en troisième position les patients sous insulinothérapie stricte (15,6%).

Ensuite avec des pourcentages autour des 10% : la monothérapie, la monothérapie associée à une insulinothérapie par schéma basal bolus, la quadrithérapie et les patients sans traitement. (Figure 11)

Pour Nice, on retrouvait plus de patients initialement sous trithérapie 19,8%, puis sous bithérapie avec 19%, la monothérapie associée au schéma par basal bolus à 14,3% et enfin à égalité à 12,75% les patients sans traitement et sous insulinothérapie. Le reste des associations était à moins de 8%. (Figure 12)

Par contre pour Antibes/ Cannes, c'était d'abord la bithérapie qui prédominait avec 24,7%, suivie de l'insulinothérapie avec 21,65%, puis la trithérapie avec 19,6%. La monothérapie arrivait en quatrième avec 13,4%. Les autres associations d'entrée étaient à moins de 8%. (Figure 13)

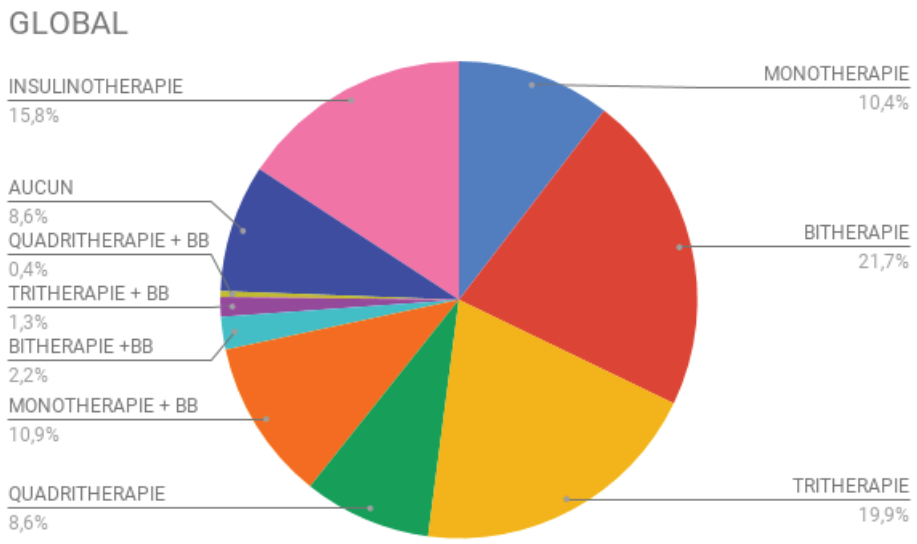

Figure 11 : Thérapies initiales pour tous les patients

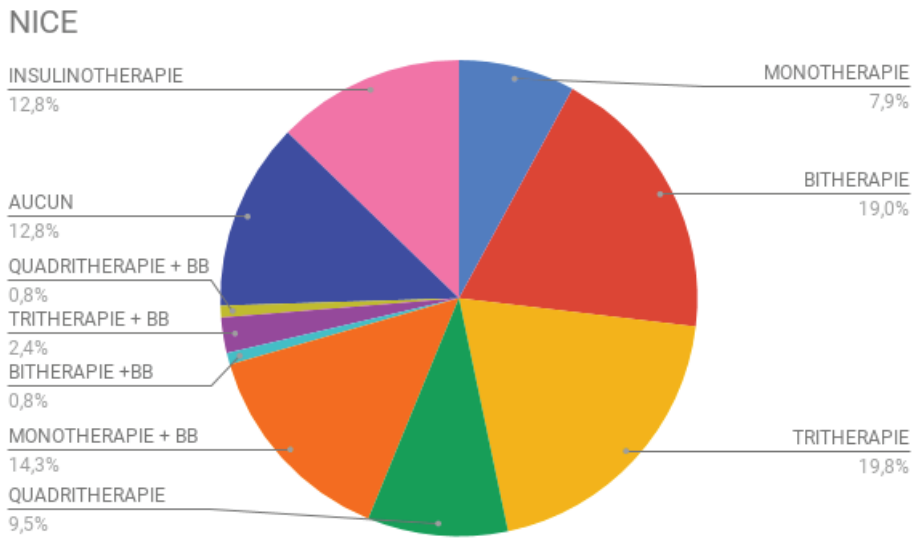

Figure 12 : Thérapies initiales pour le centre de Nice

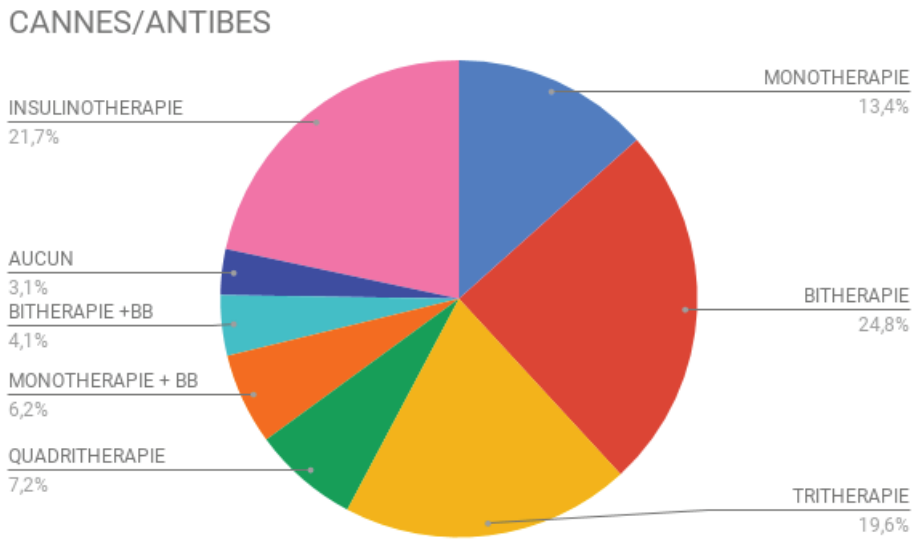

Figure 13 : Thérapies initiales pour Antibes/ Cannes

Concernant le détail des associations des traitements d'entrée :

a) Absence de thérapie initiale

Au total 19 patients n'avaient pas de traitement à l'entrée : 16 patients pour Nice et 3 patients pour Antibes/Cannes.

b) En monothérapie :

23 patients avaient une monothérapie comme traitement initial, 10 pour Nice et 13 pour Antibes/Cannes. (Figure 14)

A Nice : (Figure 15)

- 40% des patients sont sous metformine ou basale,

- ensuite repartis à 10% pour les glinides et SU.

A Antibes/Cannes, ce sont la metformine et les glinides prescrits en majorité avec un pourcentage de 31% chacun, arrive en second la basale puis les SU. (Figure 16)

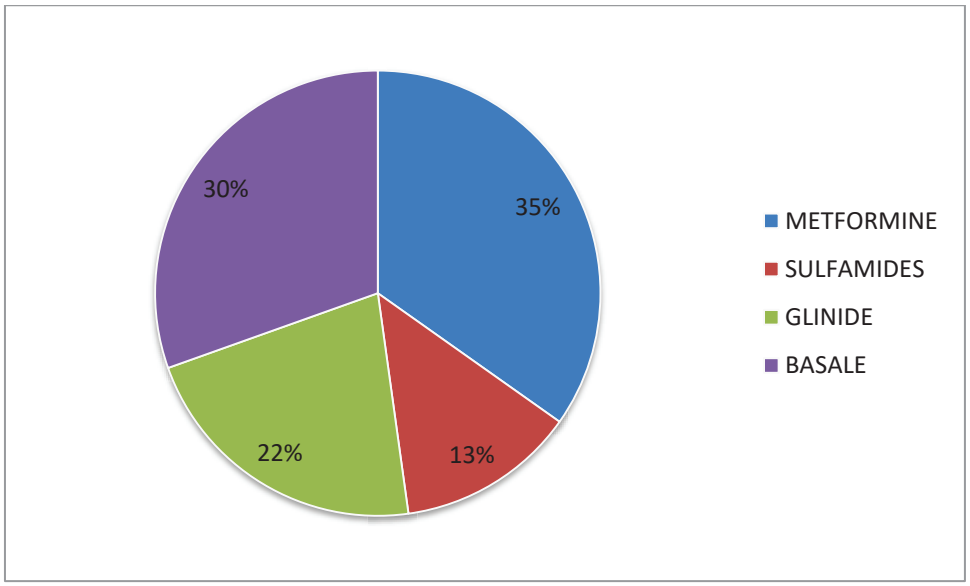

Figure 14 : molécules utilisées en monothérapie dans la population générale

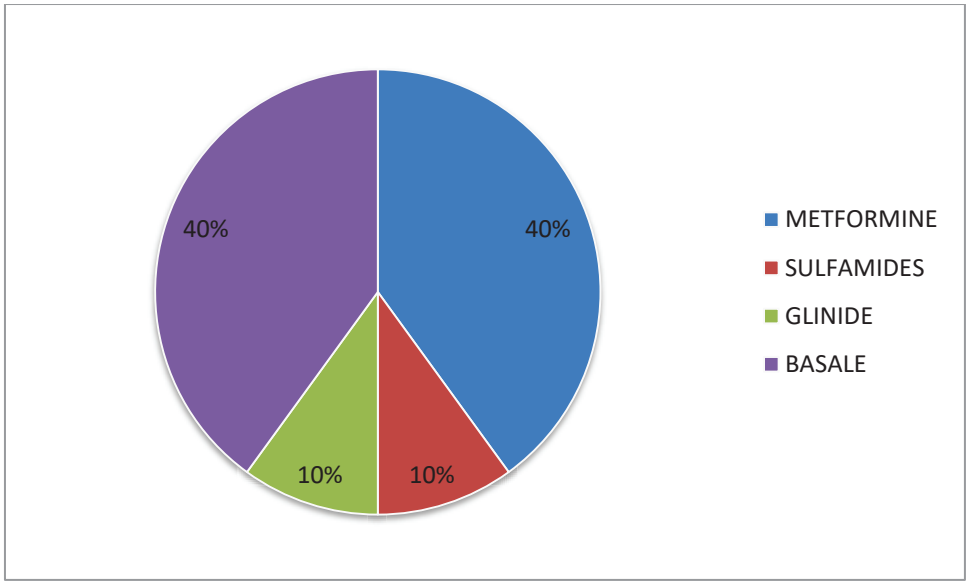

Figure 15 : molécules utilisées en monothérapie à Nice

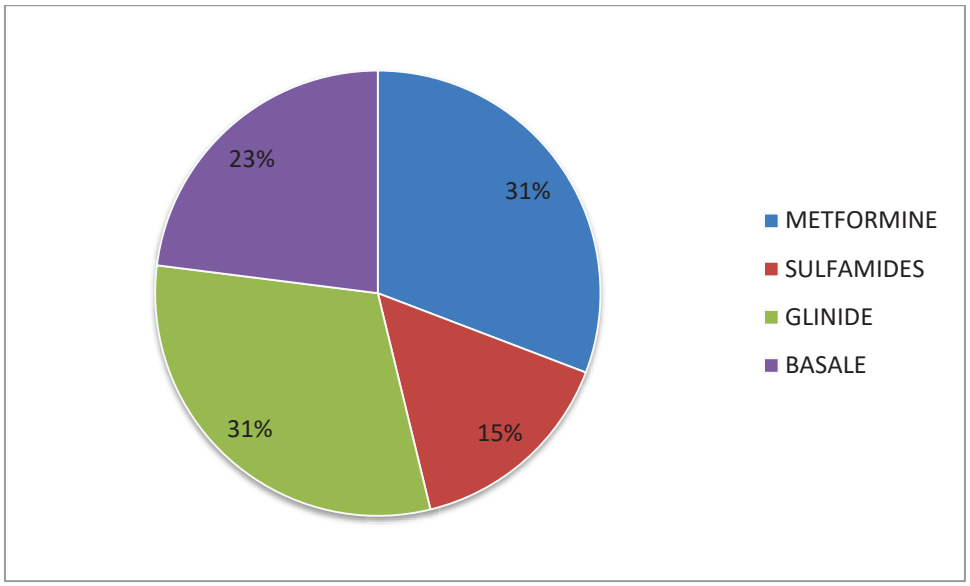

Figure 16 : molécules utilisées en monothérapie à Antibes/ Cannes

c) En bithérapie :

48 patients avaient une bithérapie comme traitement initial avec 24 patients dans chaque centre.

Pour la population générale, on retrouvait comme association la plus prescrite : metformine + SU à 34%, puis à 14% metformine+ iDPP4 et metformine + basale. (Figure 17)

A Antibes/Cannes on avait en première position l'association metformine + SU à 46%, puis en deuxième avec 17% metformine + iDPP4 et Glinide + Basale, ensuite en troisième position metformine + basale. (Figure 19)

A Nice on retrouvait également en première position avec 21% metformine + SU, en deuxième metformine + basale avec 17% et avec 13% glinide + iDPP4 en troisième position. (Figure 18)

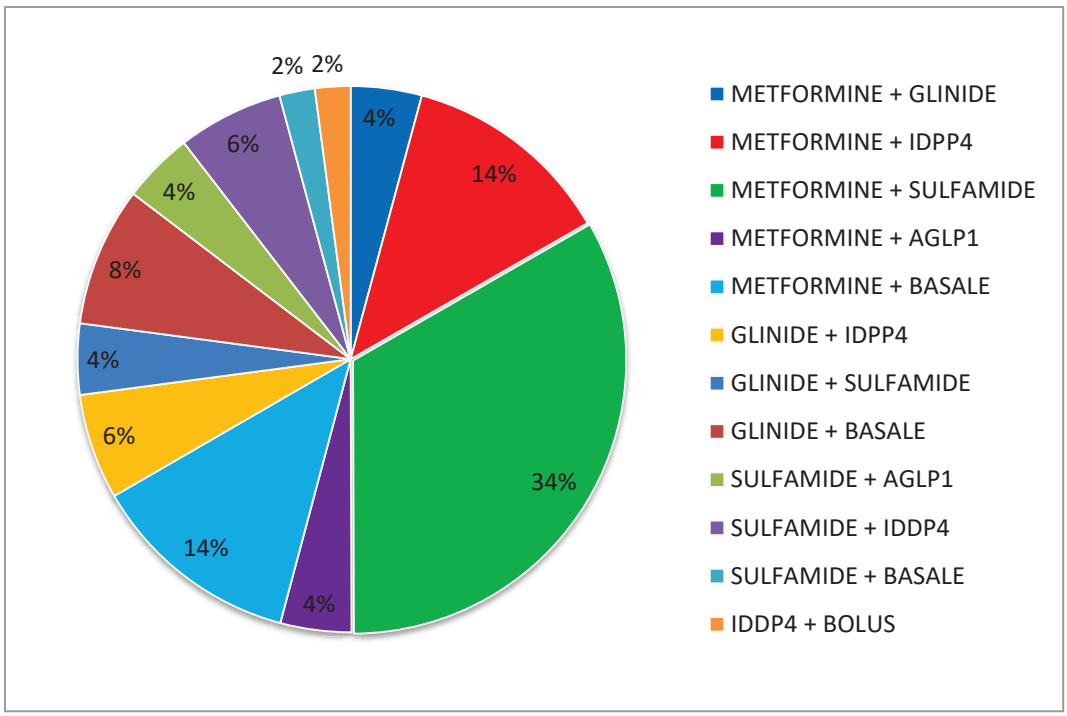

Figure 17 : associations de molécules utilisées en bithérapie dans la population générale

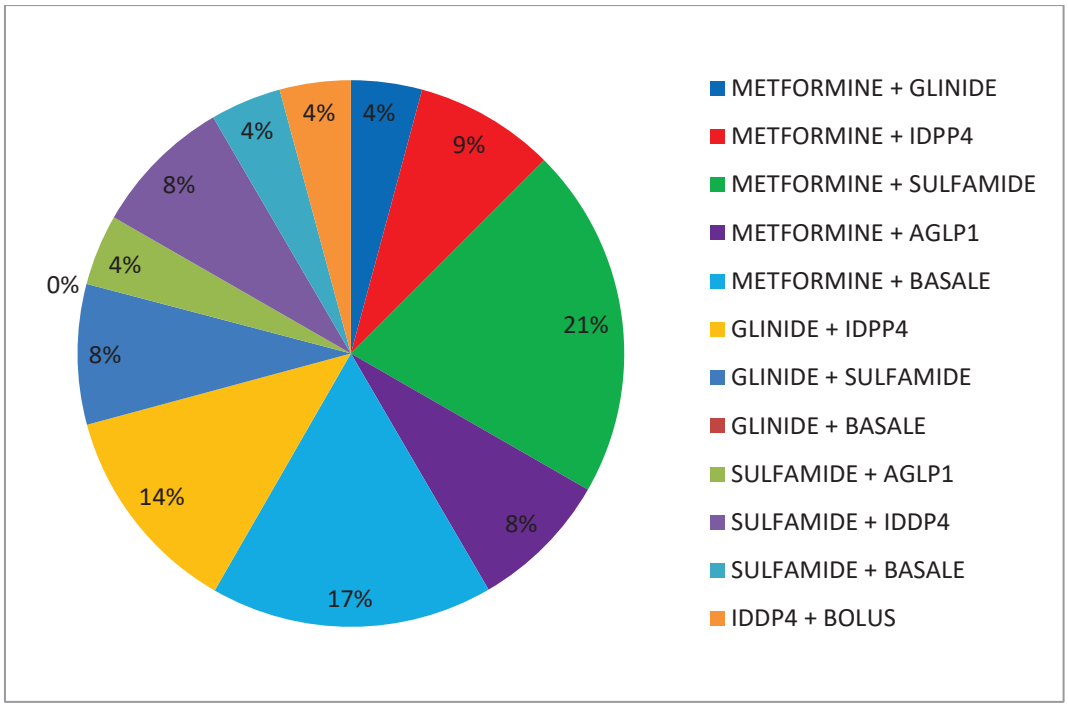

Figure 18 : associations de molécules utilisées en bithérapie à Nice

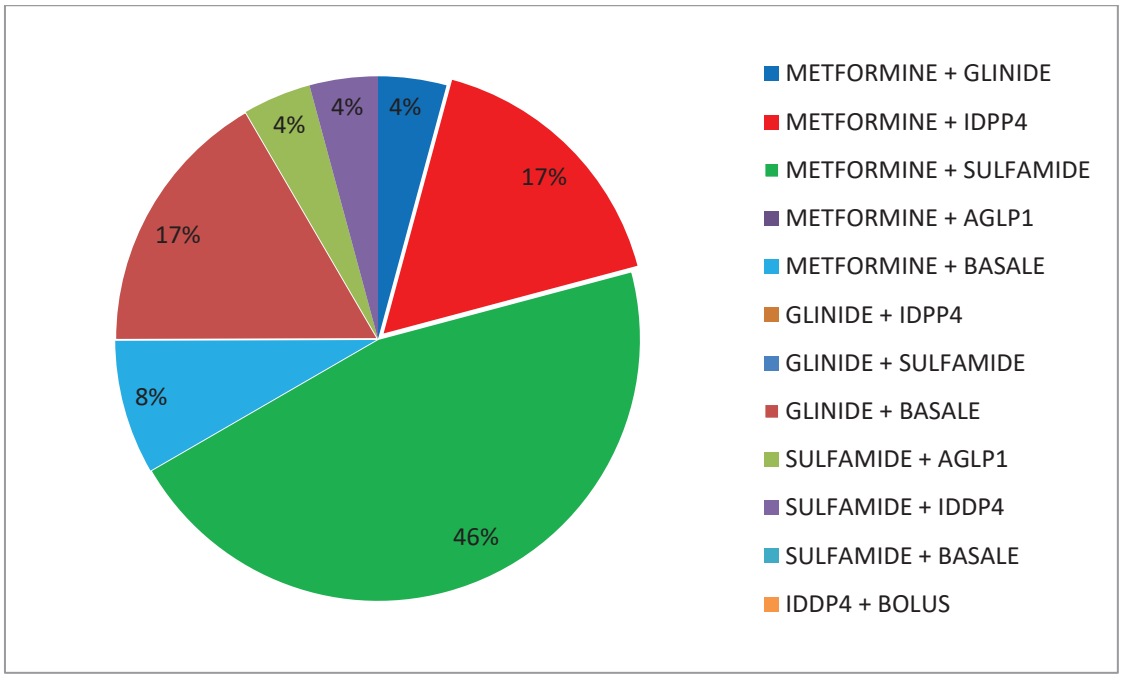

Figure 19 : associations de molécules utilisées en bithérapies à Antibes/ Cannes

d) En trithérapie :

La prescription d'une trithérapie était retrouvée pour 44 patients, 25 patients pour Nice et 19 patients pour Antibes/Cannes.

Pour l'ensemble des patients, la première association qui est ressortie à 39 % était celle metformine+ SU + iDPP4, ensuite arrivait avec 16% Metformine + SU + basale, en troisième avec 9% metformine + glinide + basale et en quatrième avec 6,8% SU + aGLP1 + basale. Les autres associations étaient à moins de 5%. (Figure 20)

Il est retrouvé également en première prescription metformine + SU + iDPP4 avec 37% à Antibes/Cannes et 40% à Nice. En deuxième prescription à 16 % est retrouvé metformine + SU + basale à Nice, de même qu'à Antibes/Cannes avec aussi 16%. On retrouvait aussi avec 16% SU + aGLP1 + basale à Antibes/Cannes. Ce dernier n'était jamais retrouvé à Nice.

En troisième, il y avait pour Nice 8% de metformine + aGLP1 + basale et glinide + aGLP1 + basale et pour Antibes/Cannes 12% de metformine+ iDPP4 + basale. (Figure 21 et 22)

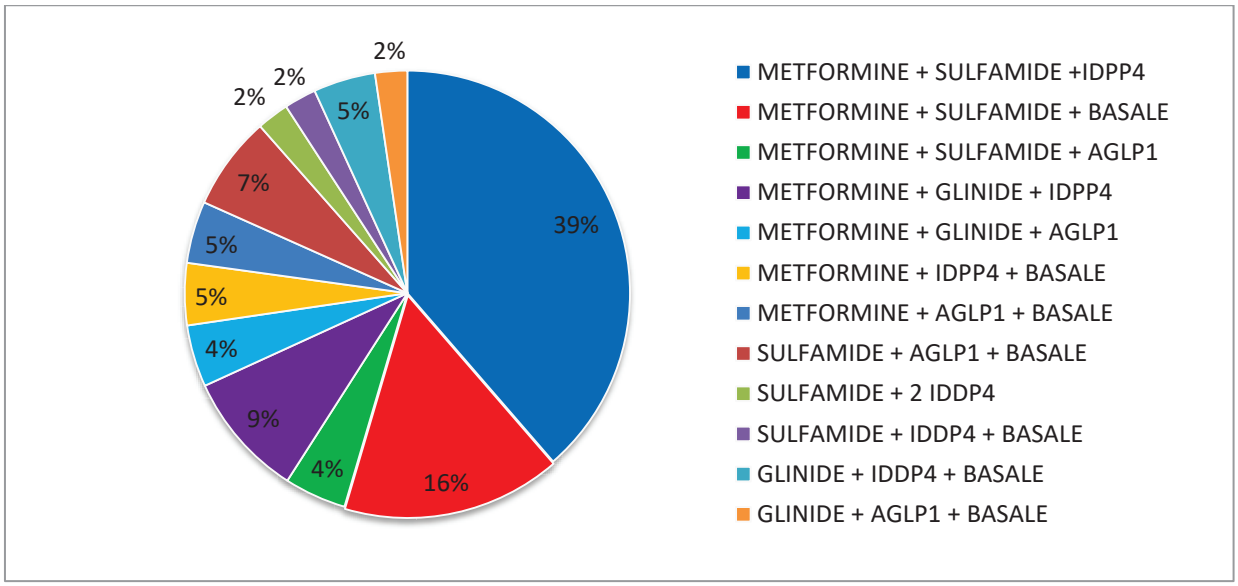

Figure 20 : molécules associées en trithérapie dans la population générale

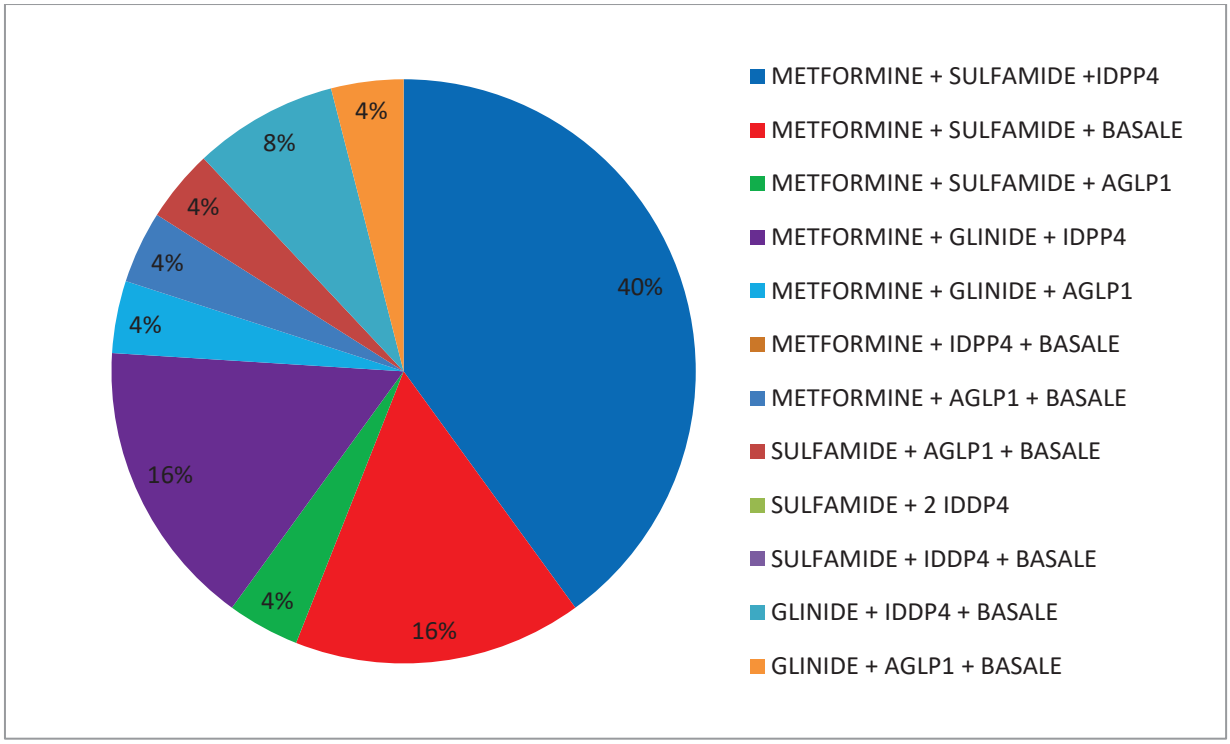

Figure 21 : molécules associées en trithérapie à Nice

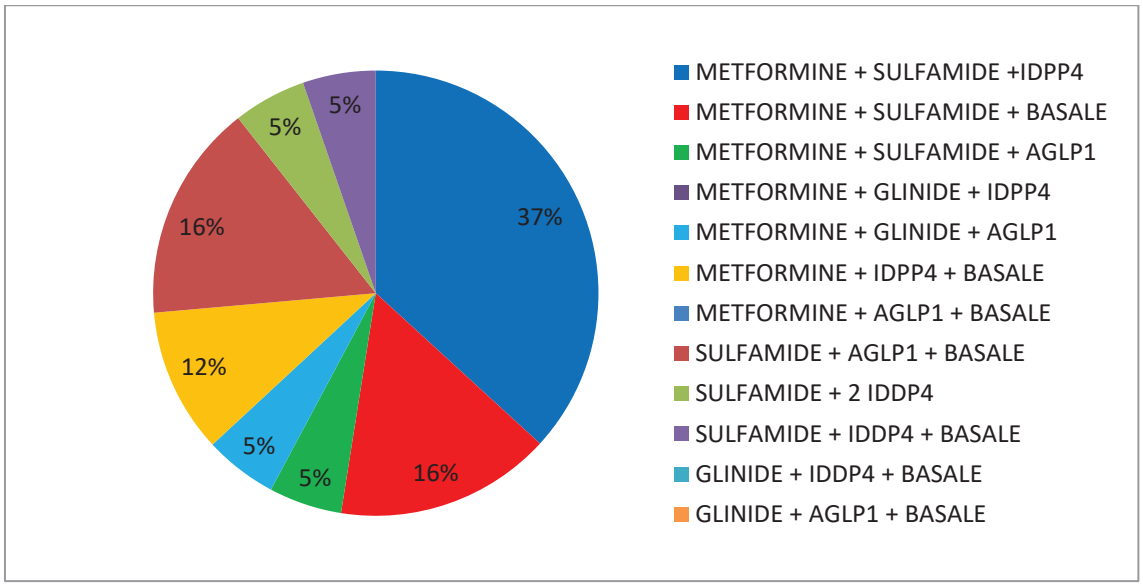

Figure 22 : associations de molécules en trithérapie à Antibes/Cannes

e) En quadrithérapie :

Dans la population générale, 19 patients présentaient une quadrithérapie.

37% de patients étaient sous metformine + SU + aGLP1 + basale, puis 27% sous metformine + SU + iDPP4 + basale, 11% sous metformine + SU + iDPP4 + aGLP1. Les associations metformine + SU +glinide + iDPP4, Metformine + SU + IAG + aGLP1, metformine +glinide + iDPP4 + basale, metformine + SU + aGLP1 + bolus et SU + 2 iDPP4 + basale étaient à 5%. (Figure 23)

Pour Nice on retrouvait au total 12 patients : (Figure 24)

- 50% de patients sous metformine + SU + aGLP1 + basale
- 25% sous metformine + SU + iDPP4 + basale
- Puis entre 8 et 9% pour metformine + SU + glinide + iDPP4

Pour Antibes/Cannes, il y avait 7 patients : (Figure 25)

- 29% sous metformine + SU + iDPP4 + basale et également 29 % sous metformine + SU + iDPP4 + aGLP1
- 14 % sous metformine + SU + aGLP1 + basale ou sous metformine + SU + IAG + aGLP1 ou sous metformine + SU + aGLP1 + bolus

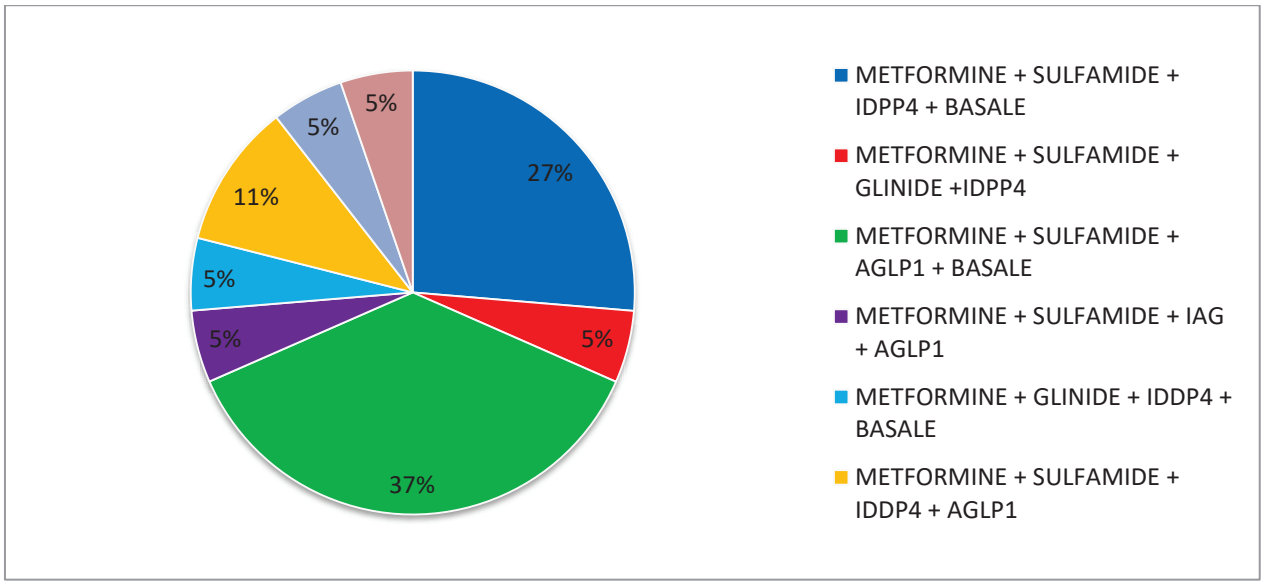

Figure 23 : associations de molécules en quadrithérapie dans la population générale

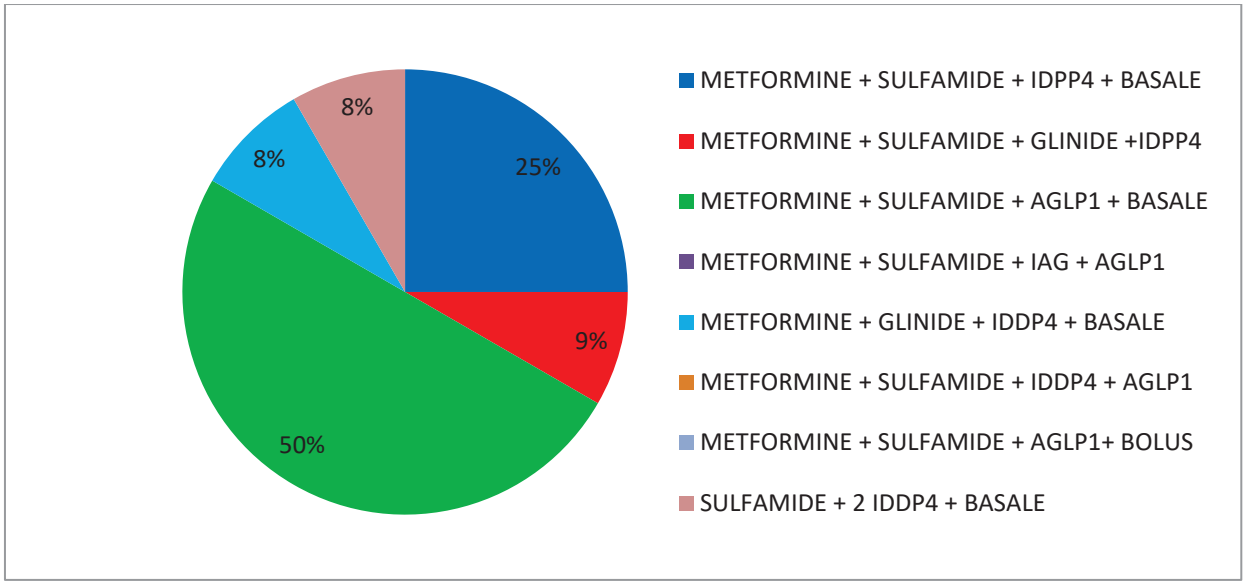

Figure 24: associations de molécules en quadrithérapie à Nice

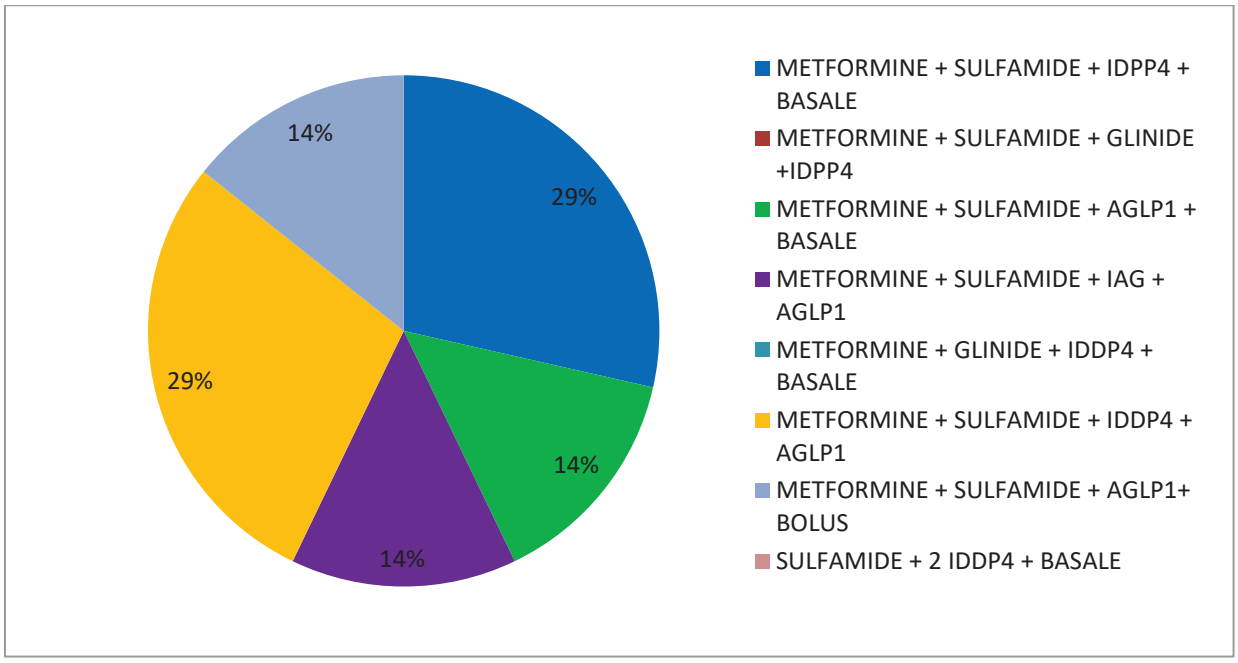

Figure 25 : associations de molécules en quadrithérapie à Antibes/Cannes

f) En insulinothérapie :

37 patients étaient sous insulinothérapie initiale soit 16 patients pour Nice soit 21 patients pour Antibes/Cannes.

On retrouvait plus de patients sous insulinothérapie par basal/bolus pour Antibes/Cannes avec 81% contre 63% à Nice.

Mais 25% sous insulinothérapie associant un schéma de mix + bolus à Nice contre 5% en périphérie. (Figures 26,27 et 28)

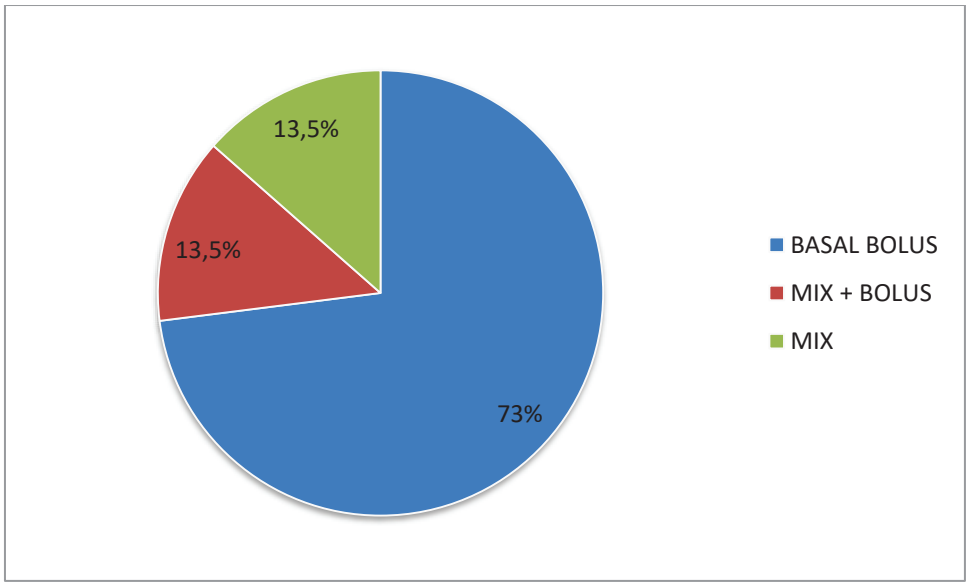

Figure 26 : Types d'insulinothérapie dans la population générale

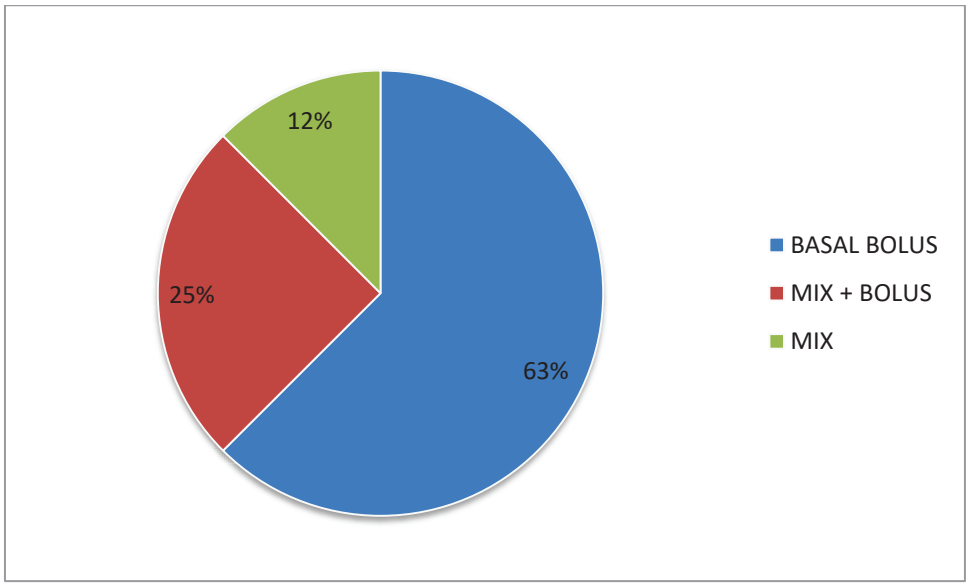

Figure 27 : Types d'insulinothérapie à Nice

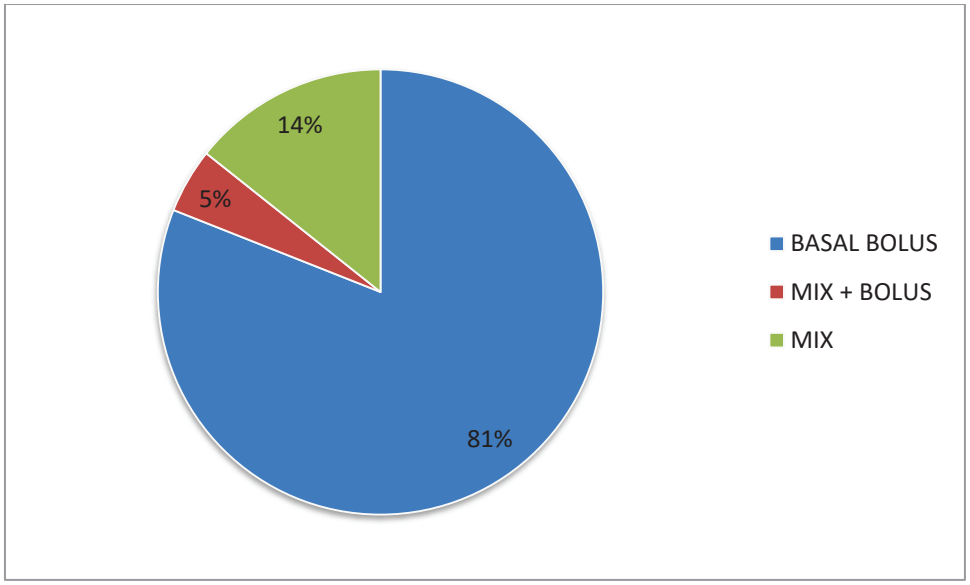

Figure 28 : Types d'insulinothérapie à Antibes/Cannes

g) En monothérapie associée à une insulinothérapie :

Dans la population générale, 24 patients présentaient une monothérapie associée à une insulinothérapie. 46% de ces patients avaient une combinaison de metformine + basal/bolus. (Figure 29)

A Nice 18 patients étaient dans ce cas : 28% sous metformine + basal/bolus, 11% sous metformine + mix, metformine + Mix + bolus, metformine + pompe, glinide + basal/bolus, SU + basal bolus. (Figure 30)

A Antibes/Cannes, 6 patients au total sont sous metformine + basal/bolus. (Figure 31)

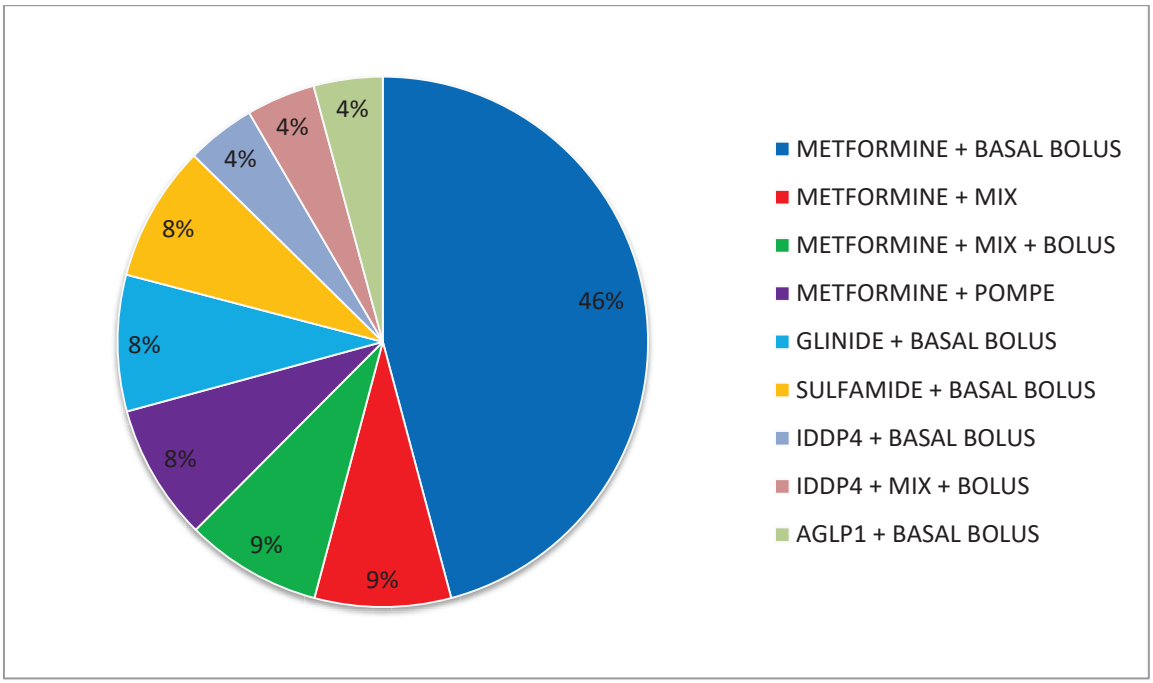

Figure 29 : Types de monothérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale

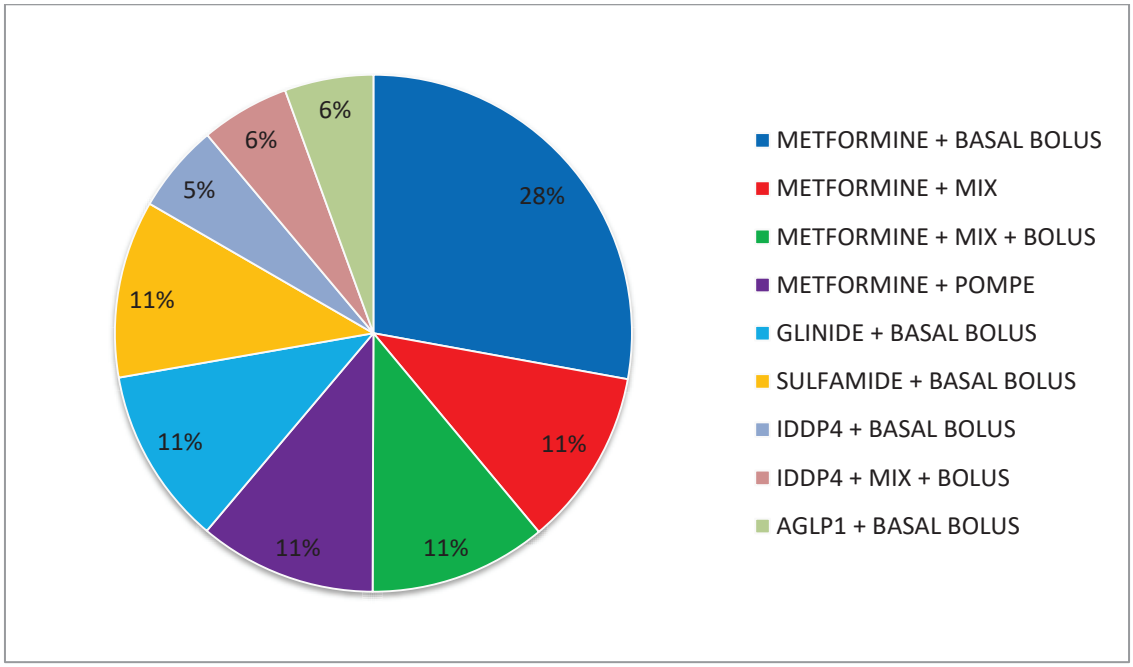

Figure 30 : Types de monothérapie associée à une insulinothérapie à Nice

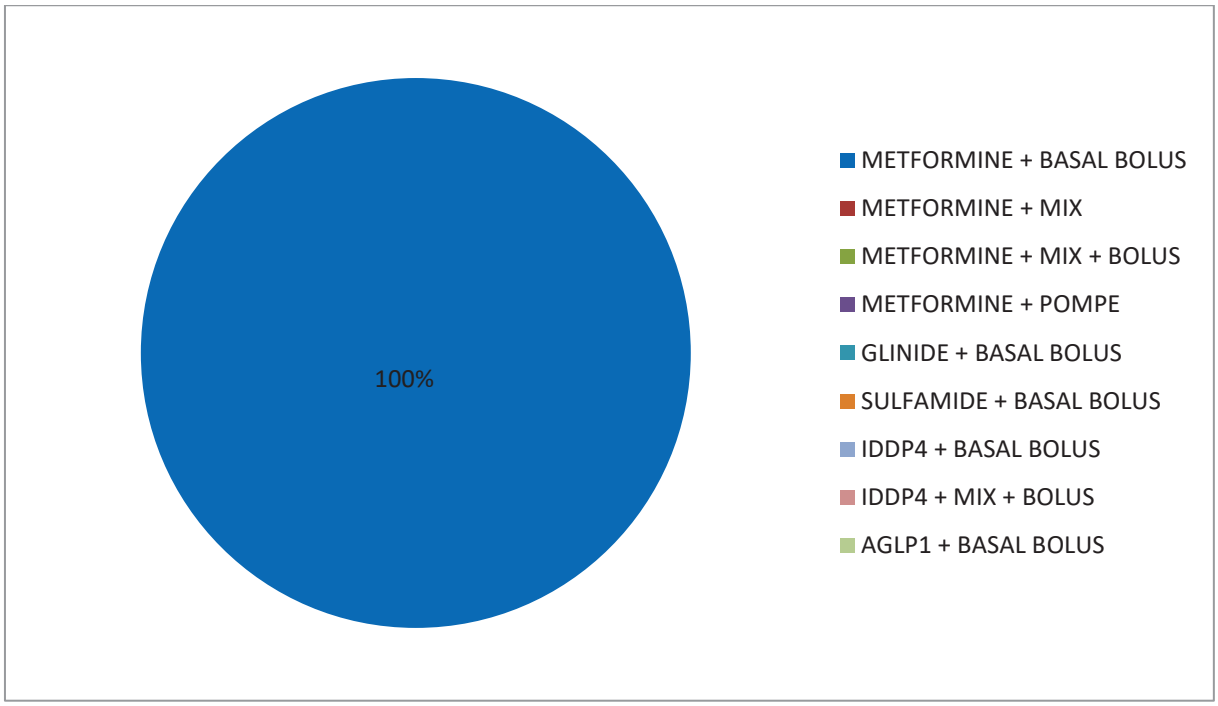

Figure 31 : type de monothérapie associée à une insulinothérapie à Antibes/Cannes

h) En bithérapie associée à une insulinothérapie

Cinq patients sur 223 avaient pour traitement d'entrée metformine associée à un aGLP1 plus un schéma basal bolus. Un seul patient était dans ce cas à Nice contre 4 pour Antibes/Cannes.

i) En trithérapie associée à une insulinothérapie :

Trois patients avaient ce type d'association, ils venaient tous de Nice. (Figure 32)

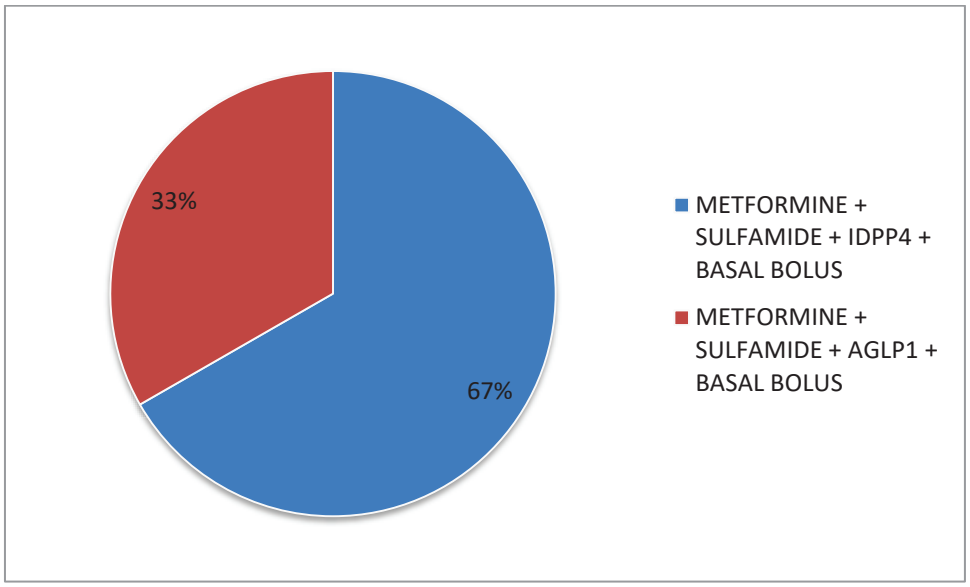

Figure 32 : Types de trithérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale et à Nice

j) En quadrithérapie associée à une insulinothérapie :

Un seul patient était dans ce cas-là avec comme association : metformine + SU + iDPP4 + aGLP1 + schéma basal bolus. Ce patient était hospitalisé à Nice.

2. Pour les traitements de sortie

Huit stratégies thérapeutiques différentes ont été réalisées avec 46 combinaisons différentes de molécules.

Il était retrouvé plus de patients sous trithérapie avec un pourcentage de 26,9%, puis avec 23,8% l'insulinothérapie. Ensuite arrivaient la quadrithérapie et la bithérapie avec un pourcentage autour des 14%. Le reste à moins de 5%. (Figure 33)

Pour Nice : (Figure 34)

- 28,6% de trithérapie
- 23% d'insulinothérapie
- 15% de quadrithérapie
- 13,5% de bithérapie
- Le reste à moins de 10%

Pour Antibes/Cannes : (Figure 35)

- 24,75% de trithérapie et d'insulinothérapie
- 15,5% de bithérapie
- 14,4% de quadrithérapie
- 12,4% de monothérapie associée à une insulinothérapie.

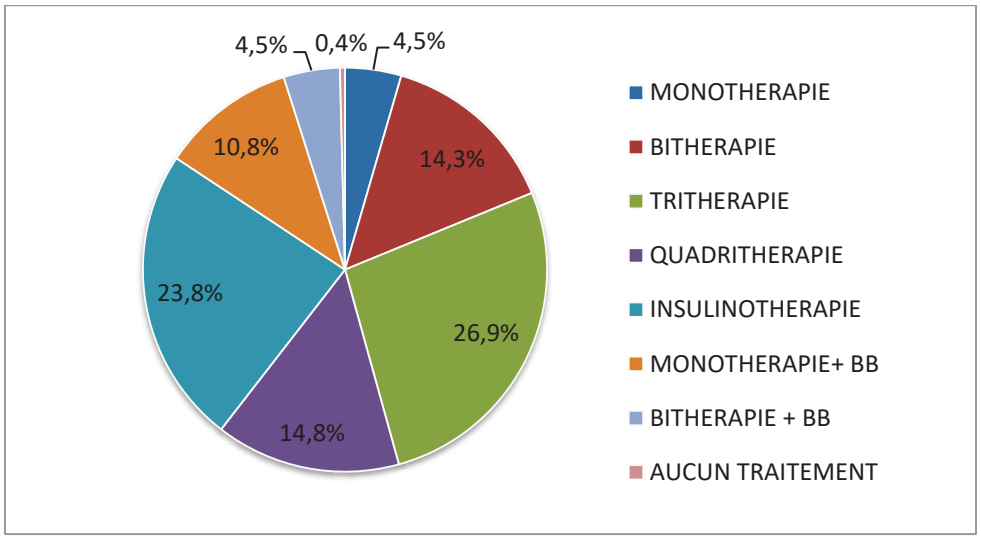

Figure 33 : Type d'associations des traitements de sortie dans la population générale

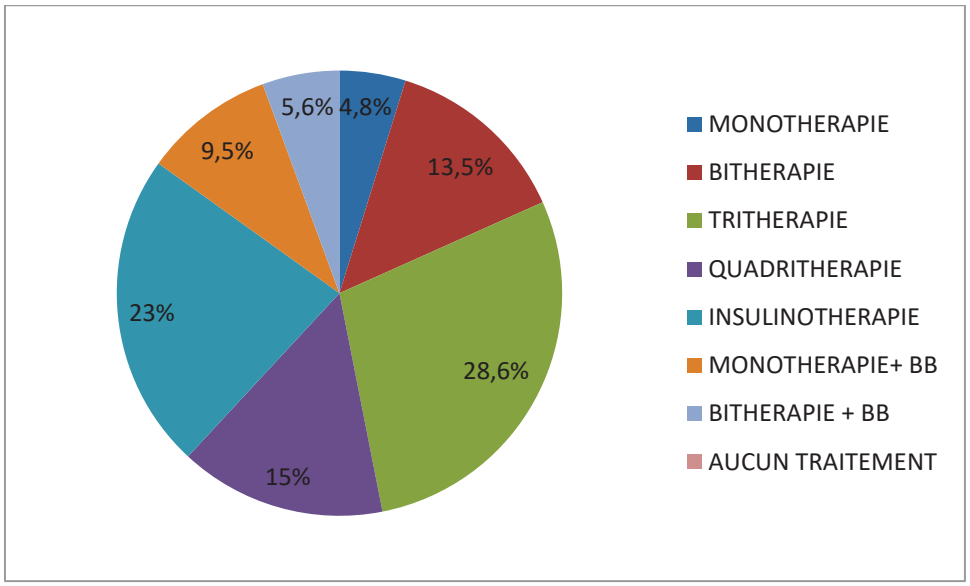

Figure 34 : Type d'associations en traitement de sortie à Nice

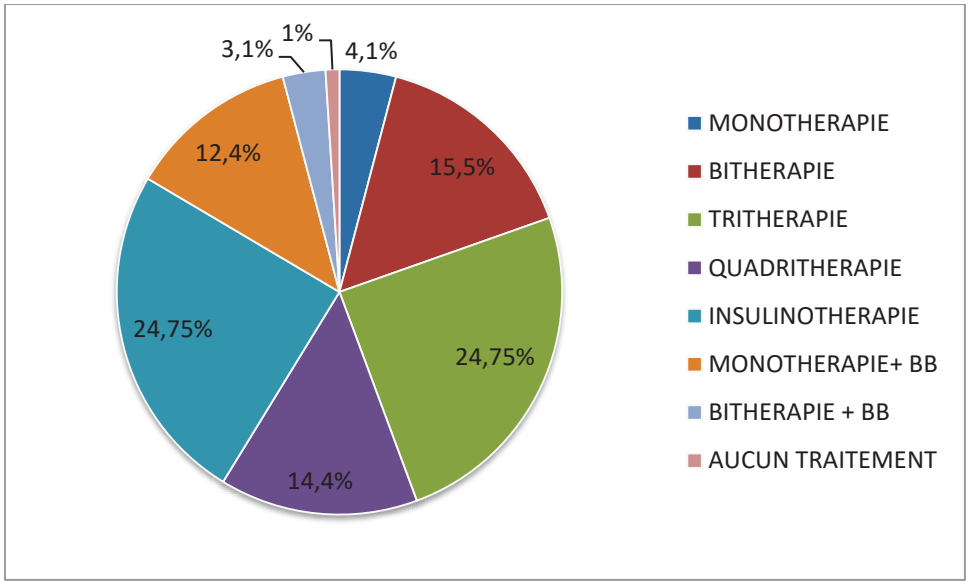

Figure 35 : type d'associations en traitement de sortie à Antibes/Cannes

a) Abstention thérapeutique

1 seul patient est ressorti sans traitement à Antibes/Cannes.

b) En monothérapie :

10 patients ont reçu une monothérapie en traitement de sortie : 6 pour Nice et 4 pour Antibes/Cannes. (Figure 36)

A Nice, on retrouvait : (Figure 37)

- 50% de metformine
- 33% de sulfamide
- 17% d'insuline basale

A Antibes/Cannes, on avait : (Figure 38)

- 50% de glinide
- 25% d'insuline basale
- 25% d'insuline en bolus

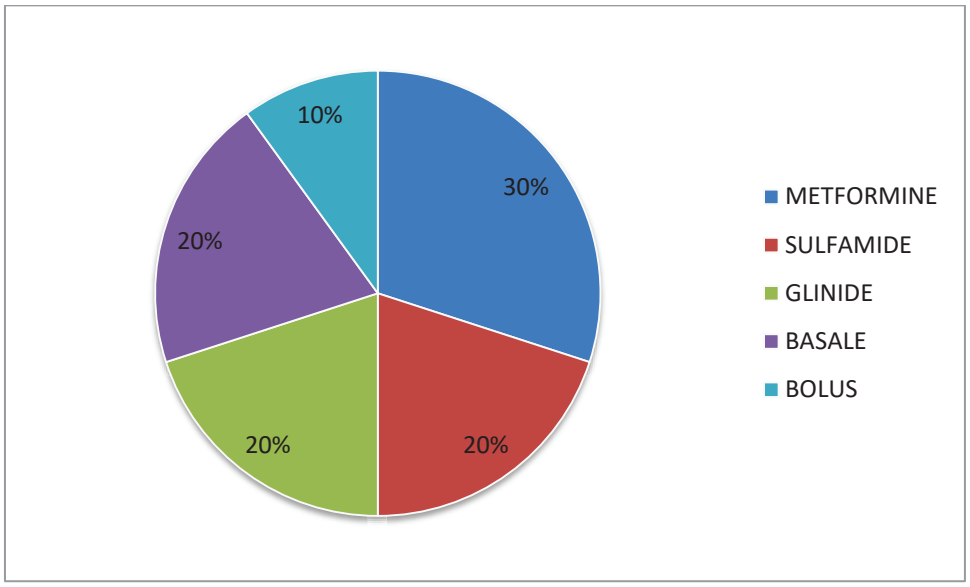

Figure 36 : Type de monothérapie dans la population générale

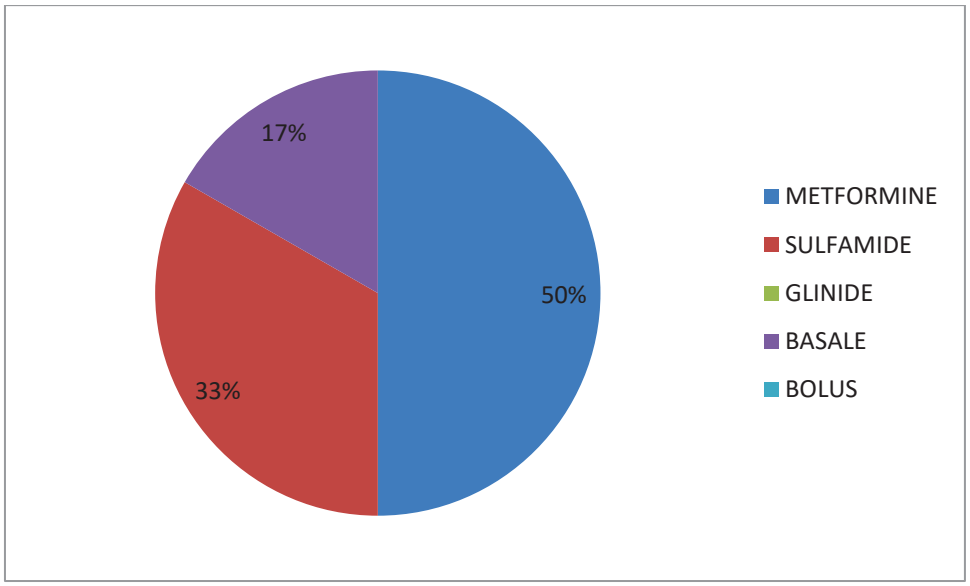

Figure 37 : Type de monothérapie à Nice

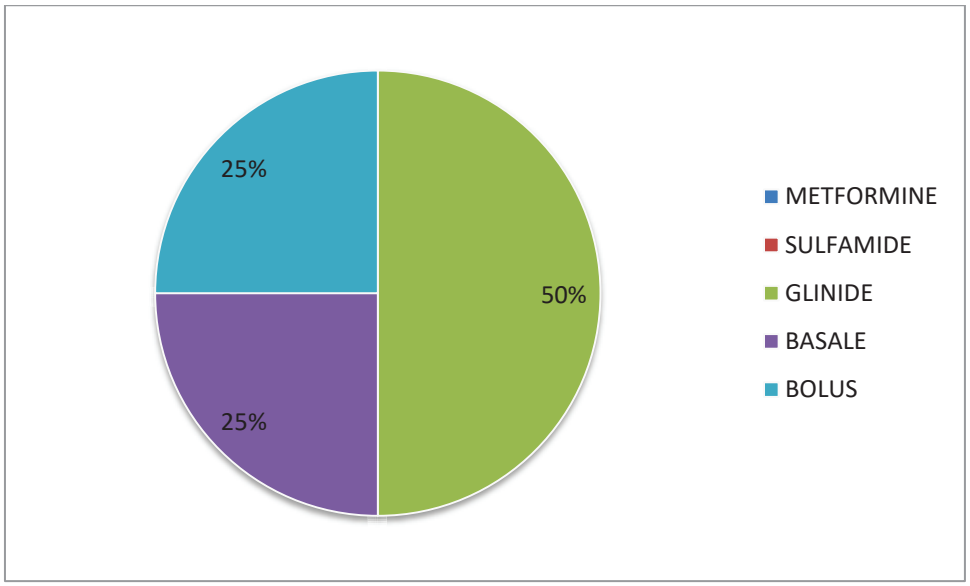

Figure 38 : Type de monothérapie à Antibes/Cannes

c) En bithérapie :

32 patients ont été mis sous bithérapie, 17 à Nice et 15 à Antibes/Cannes. (Figure 39)

A Nice : (Figure 40)

- Entre 17 et 18 % : quatre traitements
  - Metformine + iDPP4
  - Metformine + aGLP1
  - Glinide + Basale
  - Glinide + iDPP4
- 12% : metformine + SU

A Antibes/Cannes : (Figure 41)

- 33% sous glinide + basale
- 20% sous metformine + iDPP4
- 13% sous metformine + SU et sous glinide + iDPP4

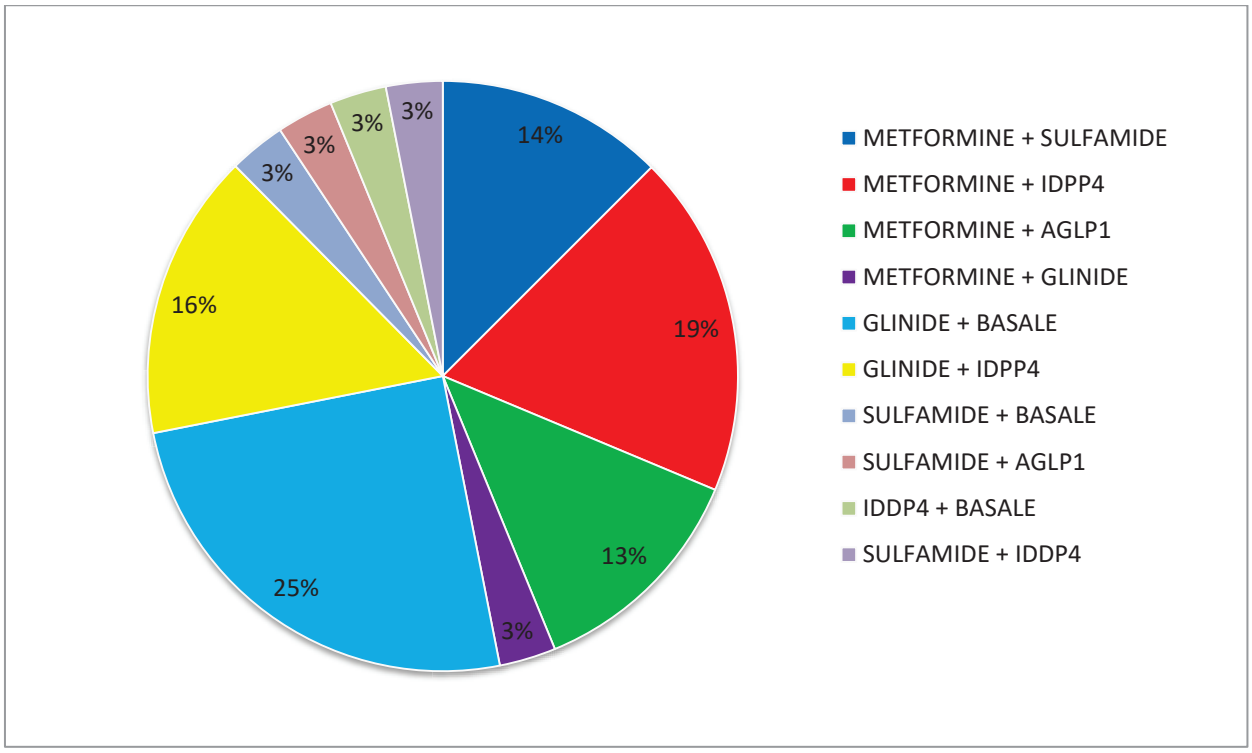

Figure 39 : associations de molécules en bithérapie dans la population générale

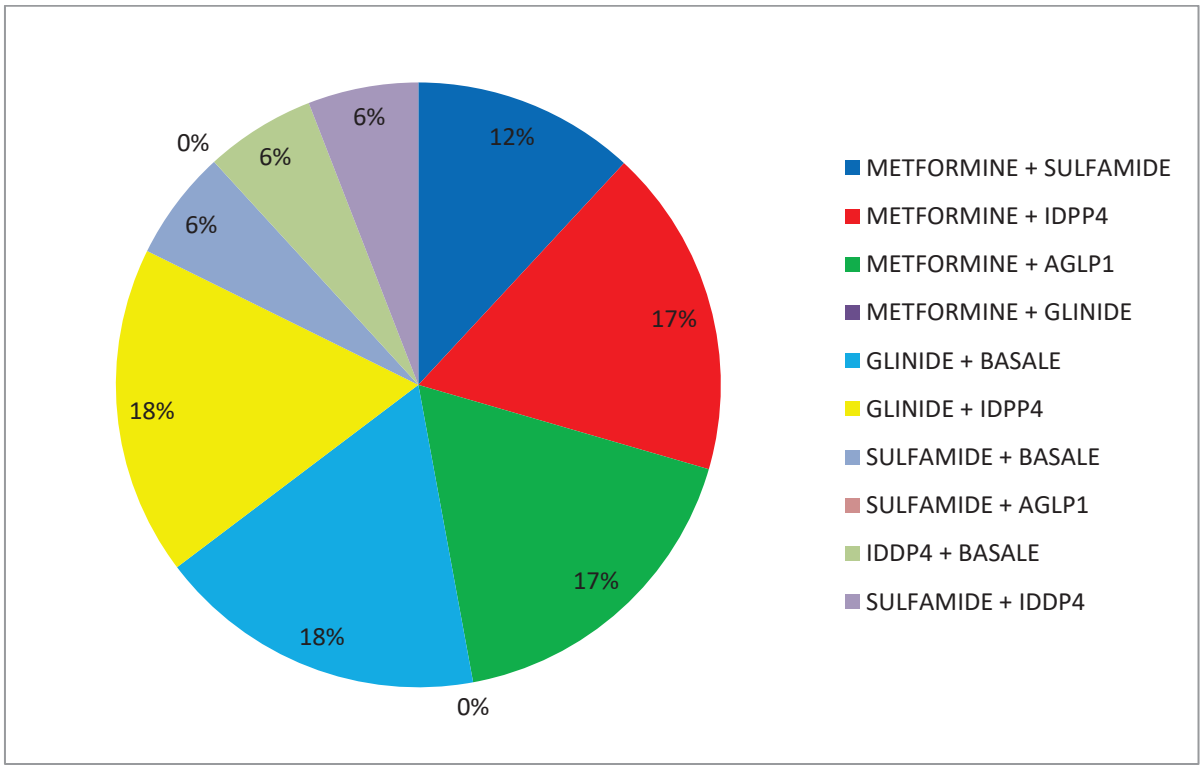

Figure 40 : Associations de molécules en bithérapie à Nice

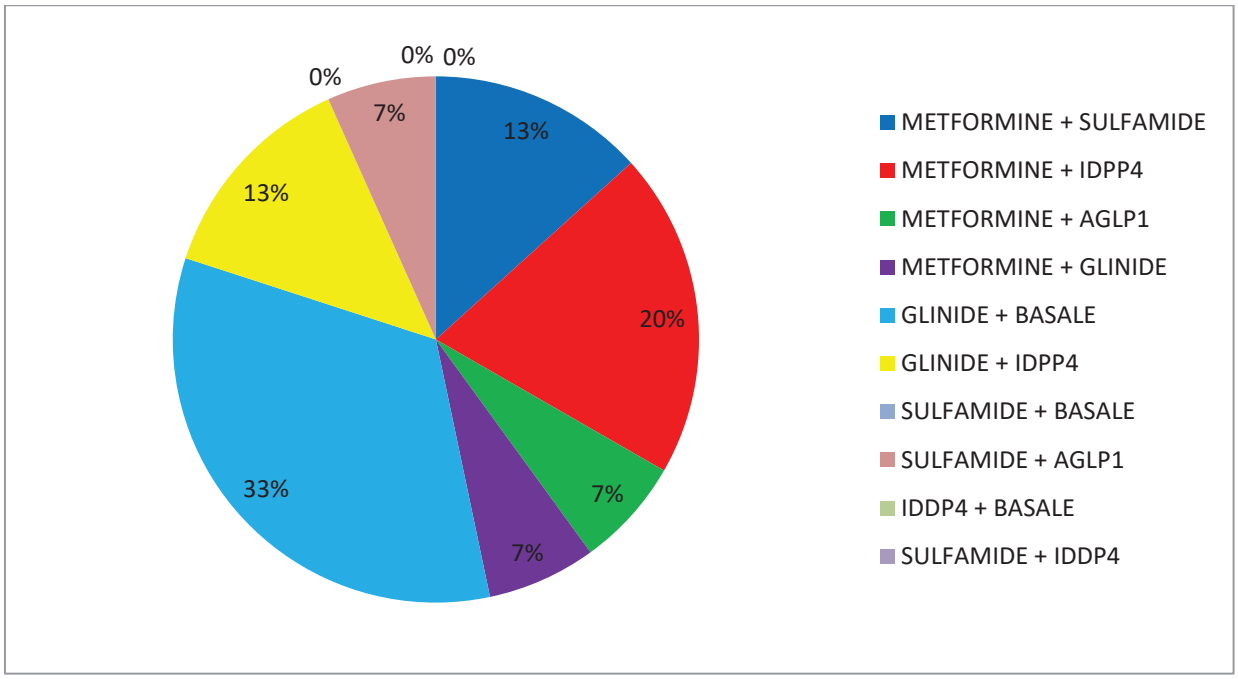

Figure 41 : Associations de molécules en bithérapie à Antibes/Cannes

d) En trithérapie :

60 patients ont reçu une trithérapie comme traitement de sortie : 36 à Nice et 24 à Antibes/Cannes.

Dans la population générale on retrouvait : (Figure 42)

- 18% de patients sous metformine + SU + iDPP4
- 17% sous metformine + aGLP1 + basale
- 15% sous metformine + SU + aGLP1
- 10% sous metformine + iDPP4 + basale

A Nice : (Figure 43)

- 19% sous metformine + SU + aGLP1
- 17% sous metformine + SU + iDPP4
- 14% sous metformine + aGLP1 + basale
- 11% sous glinide + iDPP4 + basale

A Antibes/Cannes : (Figure 44)

- 21 % sous metformine + SU + iDPP4 et sous metformine + aGLP1 + basale
- 19% sous metformine + SU + basale et sous metformine + iDPP4 + basale

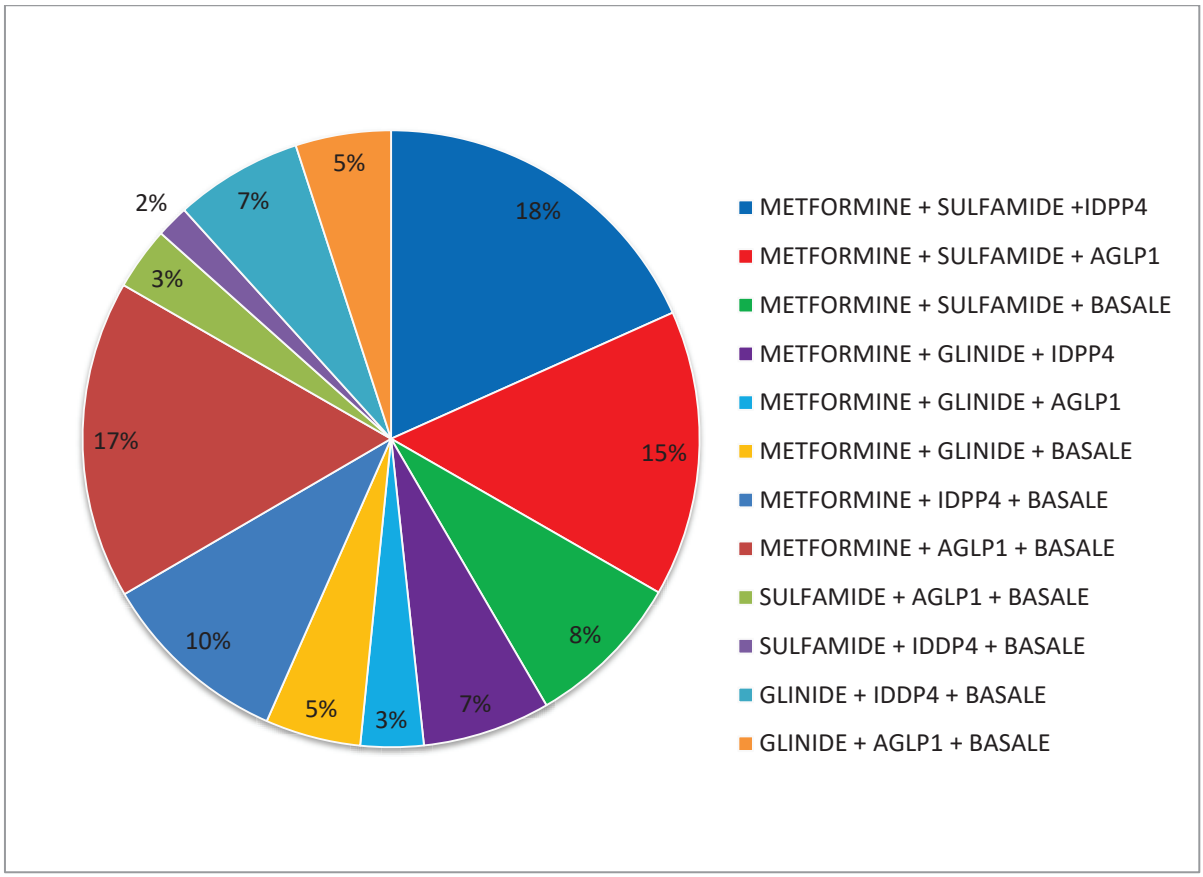

Figure 42 : associations de molécules utilisées en trithérapie dans la population générale

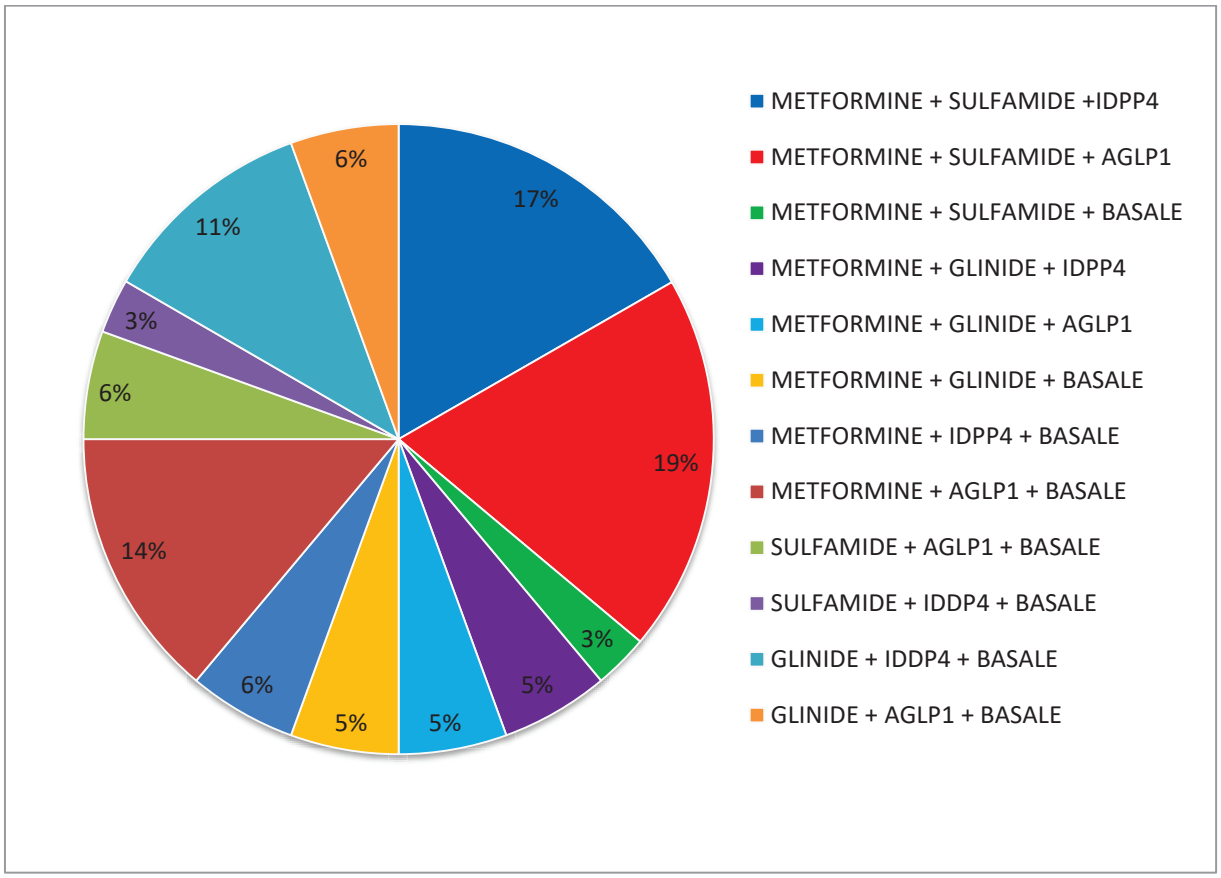

Figure 43 : associations de molécules utilisées en trithérapie à Nice

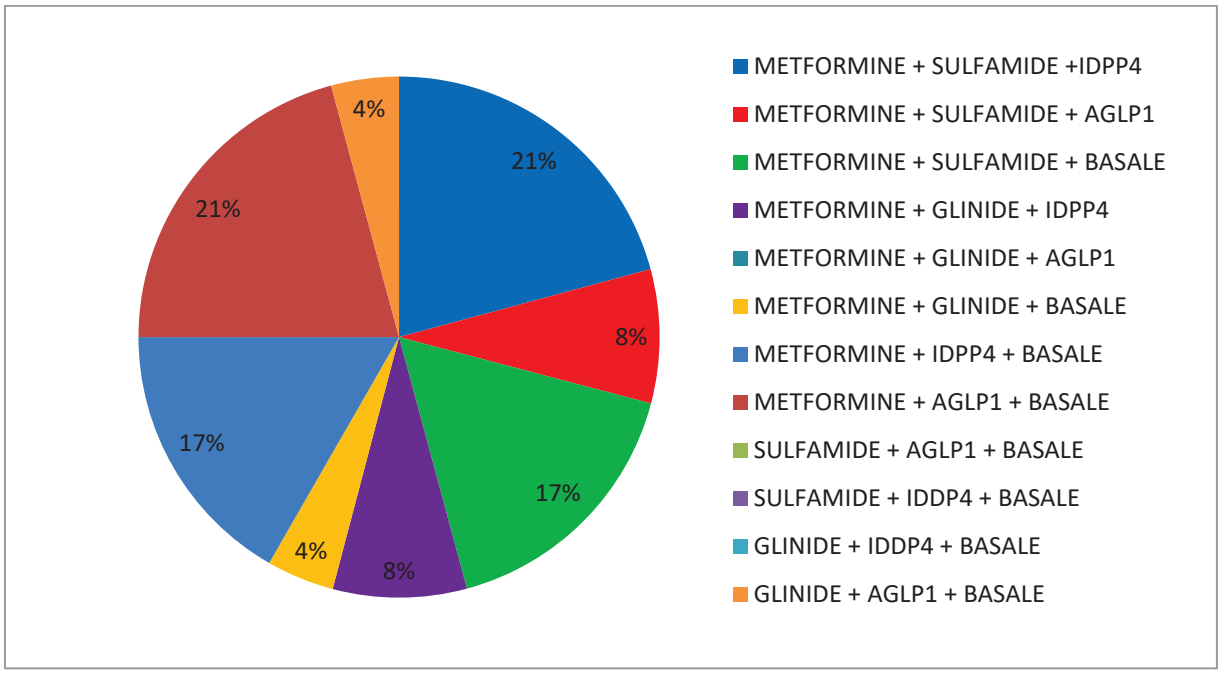

Figure 44 : associations molécules utilisées en trithérapie à Antibes/Cannes

e) En quadrithérapie :

33 patients sont sortis d'hospitalisation sous quadrithérapie, soit 19 à Nice et 14 à Cannes.

Dans la population générale on retrouvait : (Figure 45)

- 52% patients sous metformine + SU + aGLP1 + basale
- 24% sous metformine + SU + iDPP4 + basale
- 12% sous metformine + glinide + aGLP1 + basale

A Nice : (Figure 46)

- 58% sous metformine + SU + aGLP1 + basale
- 32 % sous metformine + SU + iDPP4 + basale
- 10% sous metformine + glinide + iDPP4 + basale

A Antibes/Cannes : (Figure 47)

- 43% sous metformine + SU + aGLP1 + basale
- 29% sous metformine + glinide + aGLP1 + basale
- 14% sous metformine + SU + iDPP4 + basale

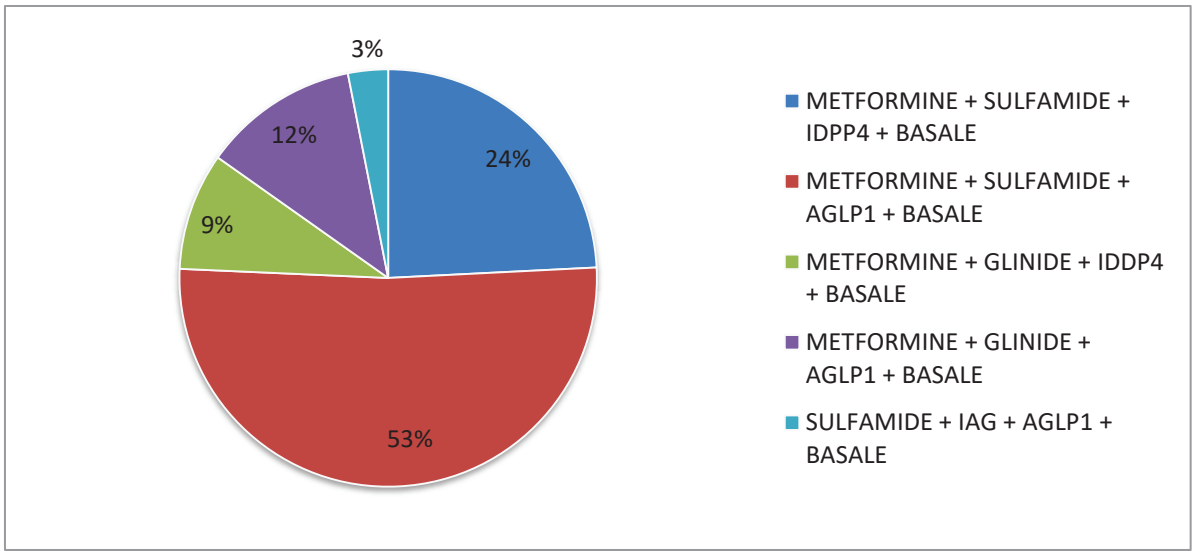

Figure 45 : associations de molécules utilisées en quadrithérapie dans la population générale

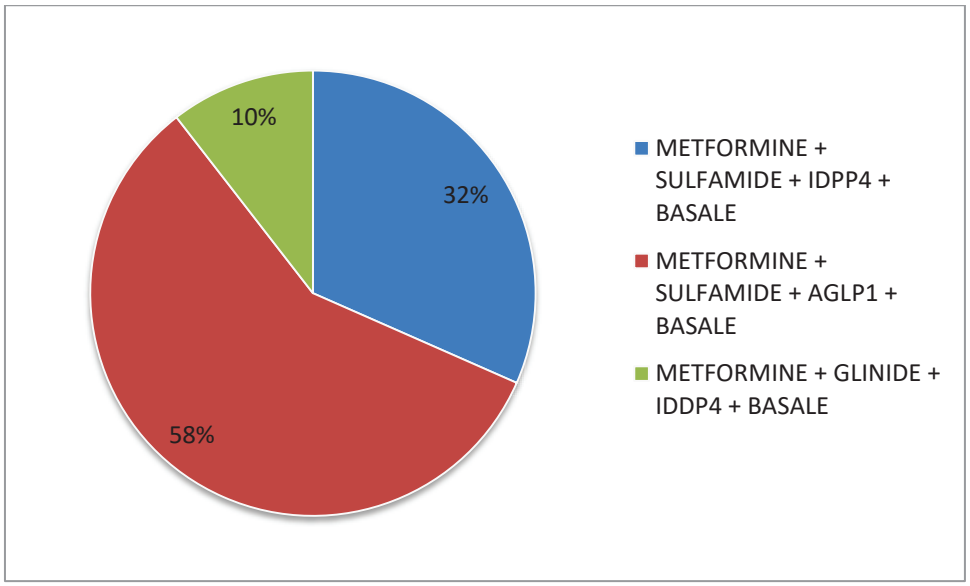

Figure 46 : associations de molécules utilisées en quadrithérapie à Nice

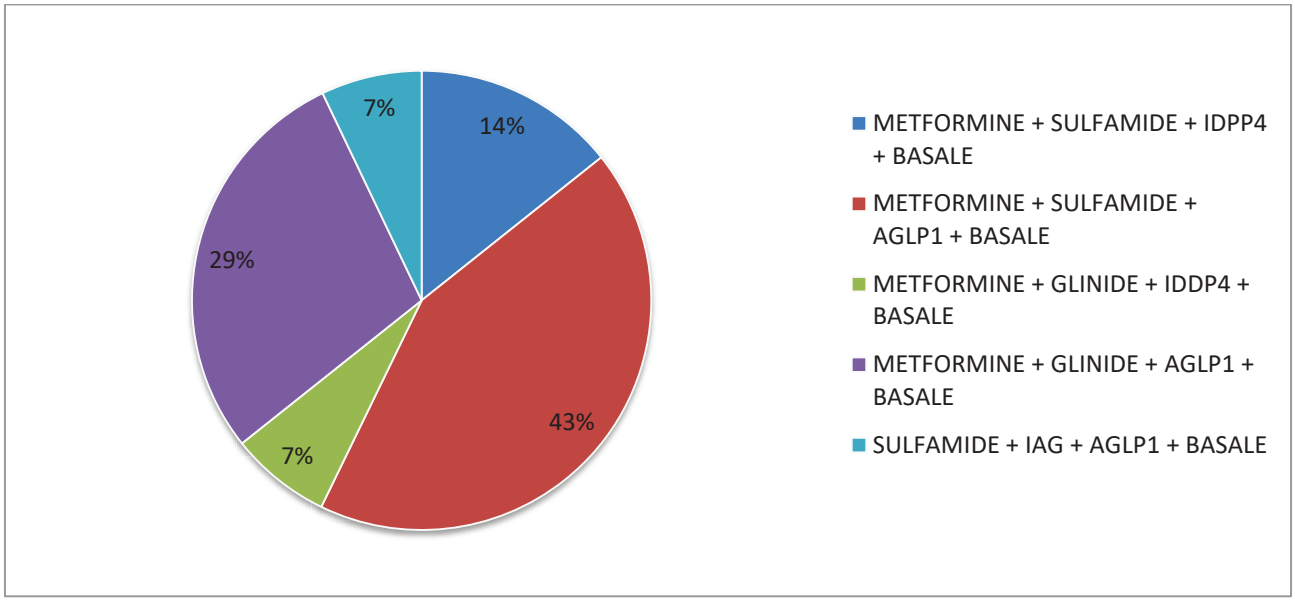

Figure 47 : associations de molécules utilisées en quadrithérapie à Antibes/ Cannes

f) En insulinothérapie

53 patients sont ressortis sous insulinothérapie d'hospitalisation, dont 29 à Nice et 24 à Antibes/Cannes. (Figure 48)

Sous schéma basal bolus on avait 93 % de patients à Nice et 100% à Antibes/Cannes. (Figures 49 et 50)

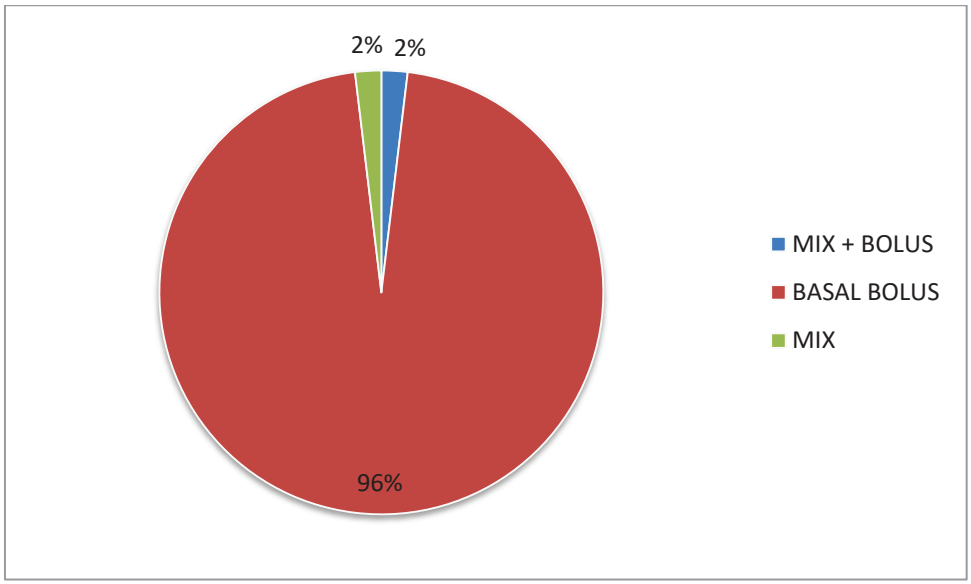

Figure 48 : types d'insulinothérapie dans la population générale

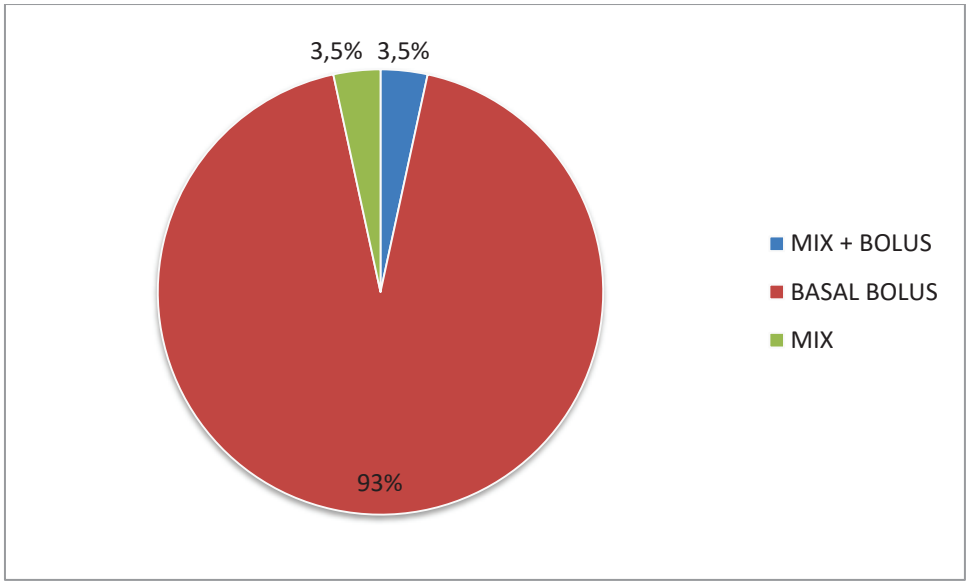

Figure 49 : types d'insulinothérapie à Nice

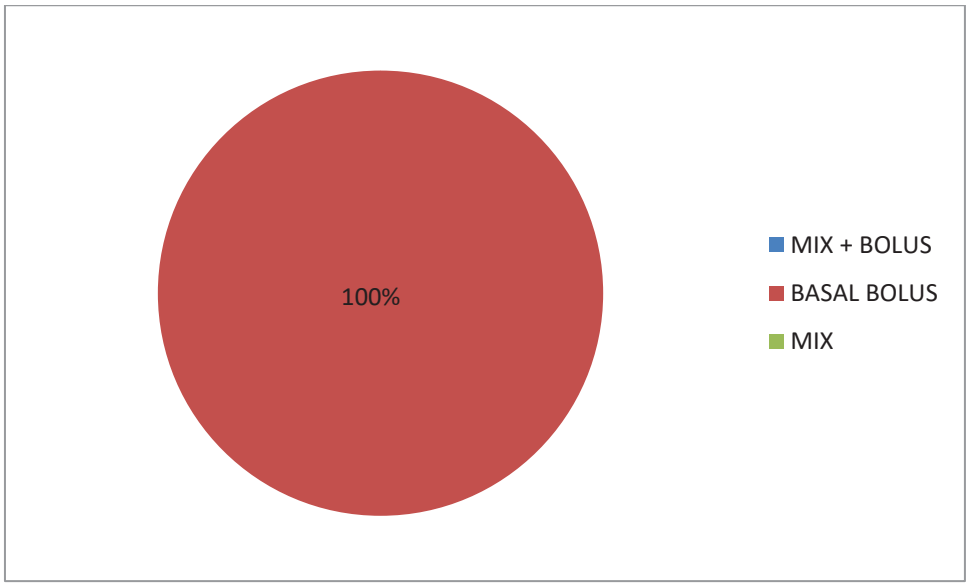

Figure 50 : insulinothérapie à Antibes/ Cannes

g) Association monothérapie avec une insulinothérapie

24 patients ont eu comme traitement de sortie une monothérapie associée à une insulinothérapie, soit 12 patients dans chaque centre. (Figure 51)

A Nice : (Figure 52)

- 67% sous metformine + basal/bolus
- 25% sous iDPP4 + basal/ bolus
- 8% sous metformine + mix/bolus

A Antibes/Cannes : (Figure 53)

- 67 % sous metformine + basal/bolus
- 17% sous glinide + basal/bolus et sous aGLP1 + basal/bolus

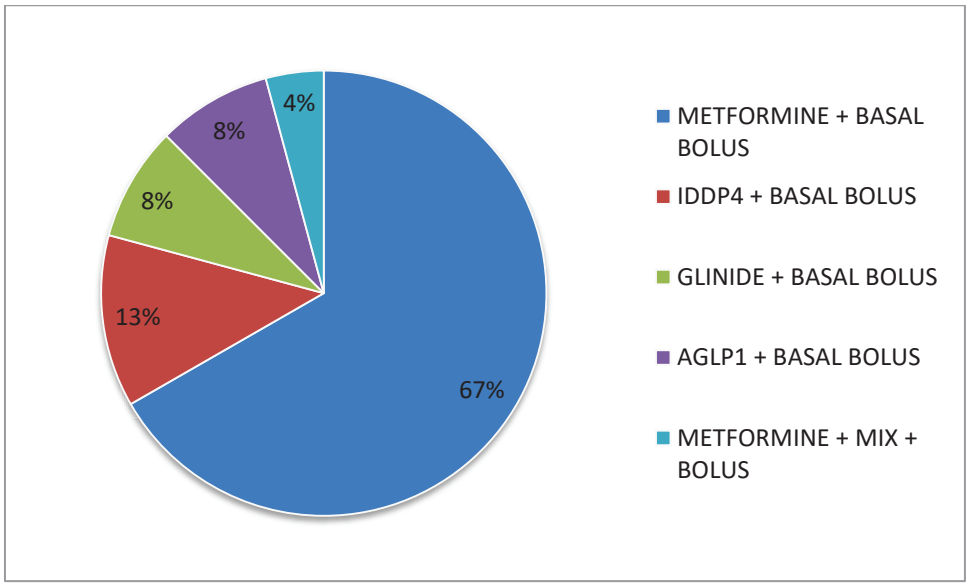

Figure 51 : Types de monothérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale

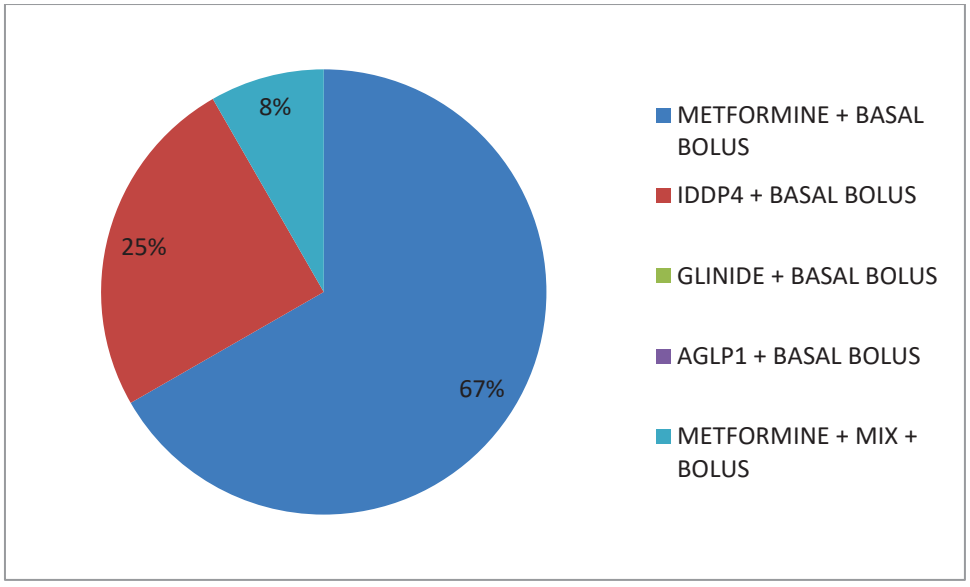

Figure 52 : Type de monothérapie associée à une insulinothérapie à Nice

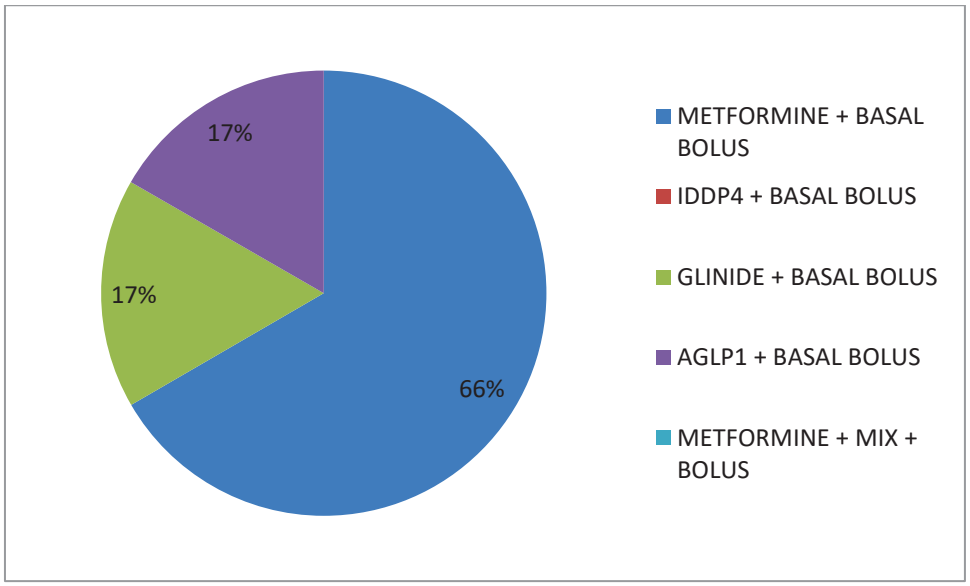

Figure 53 : Type de monothérapie associée à une insulinothérapie à Antibes/ Cannes

h) Association bithérapie avec une insulinothérapie

Il a été retrouvé que 10 patients sont sortis d'hospitalisation sous bithérapie associée à une insulinothérapie, 7 à Nice et 3 à Antibes/Cannes. (Figure 54)

A Nice, on retrouvait : (Figure 55)

- 29% de patients sous metformine + aGLP1 + basal/ bolus et sous metformine + iDPP4 + basal bolus
- 14% sous glinide + iDPP4 + mix, sous metformine + aGLP1 + pompe, sous metformine + iDPP4 + mix + bolus

A Antibes/Cannes tous les patients étaient sous metformine + aGLP1 + basal/bolus. (Figure 56)

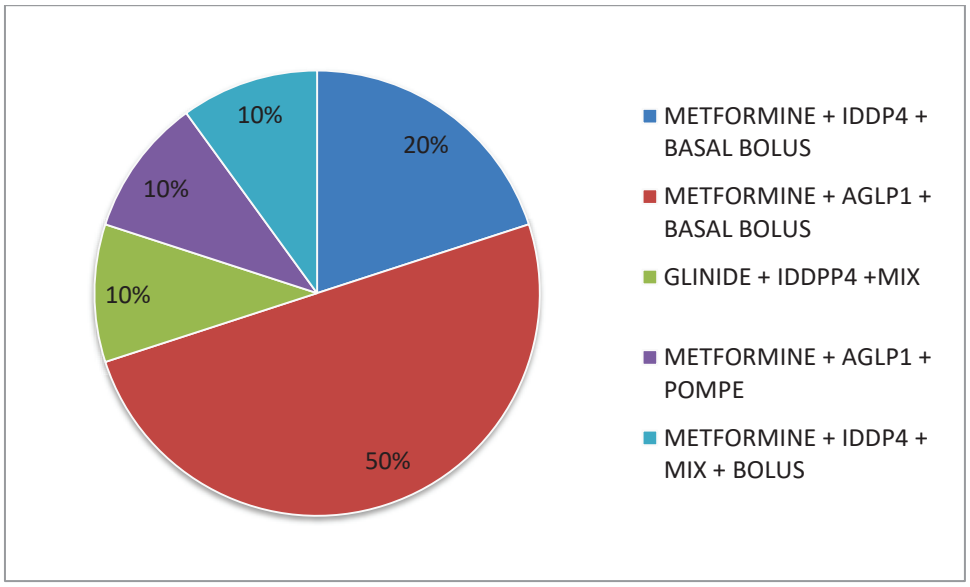

Figure 54 : Type de bithérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale

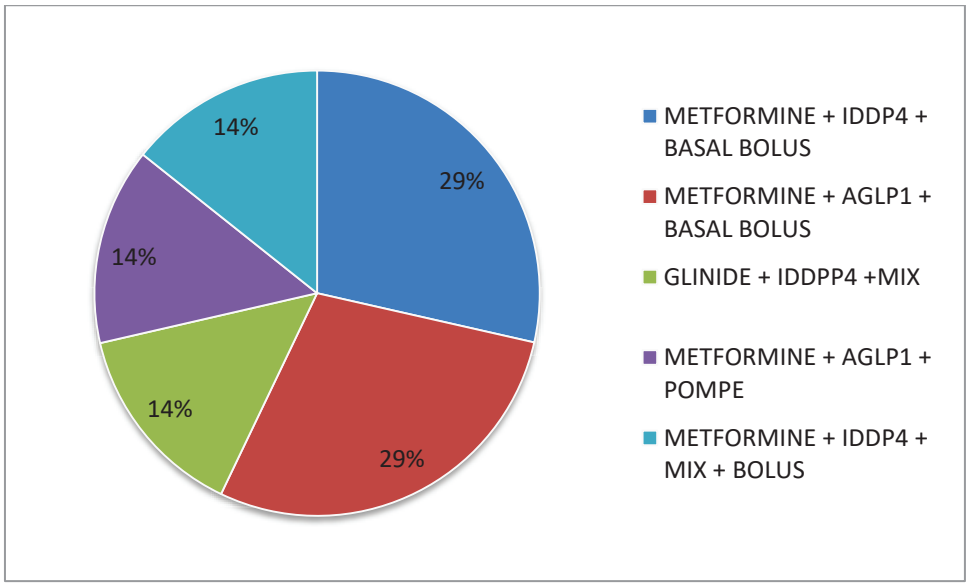

Figure 55 : Type de bithérapie associée à une insulinothérapie à Nice

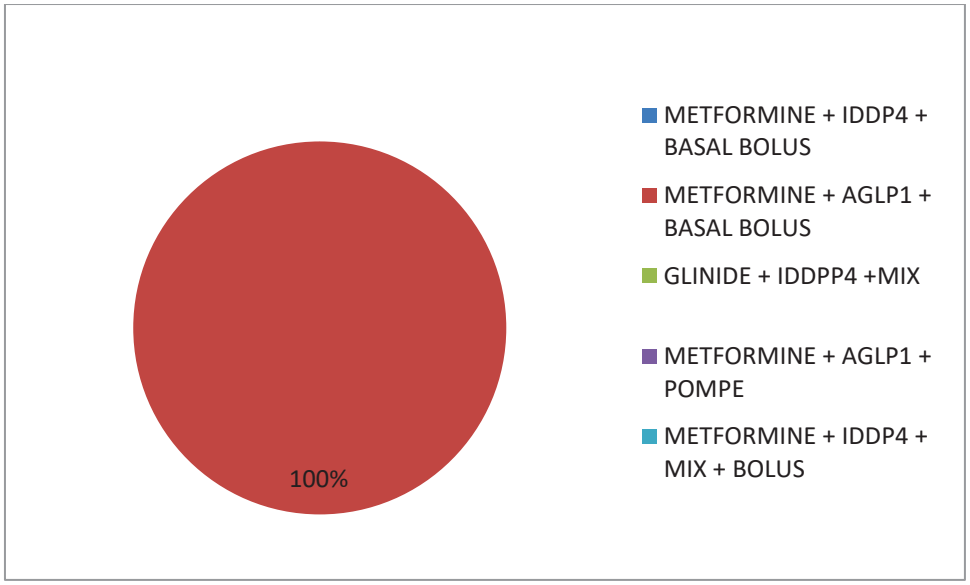

Figure 56 : Bithérapie associée à une insulinothérapie à Antibes/ Cannes

3. Stratégies thérapeutiques réalisées :

a) Après aucun traitement :

Dans la population générale sans traitement initialement, on retrouvait : (Figure 57)

- 32% de patients sortis sous trithérapie
- 26% sous bithérapie
- 21% sous monothérapie
- 16% sous insulinothérapie
- 5% sous monothérapie associée à une insulinothérapie

A Nice : (Figure 58)

- 25% de patients sortis sous monothérapie, sous bithérapie et sous trithérapie
- 19% sous insulinothérapie
- 6% sous monothérapie associée à une insulinothérapie

A Antibes/Cannes : (Figure 59)

- 67% sous trithérapie
- 33% sous bithérapie

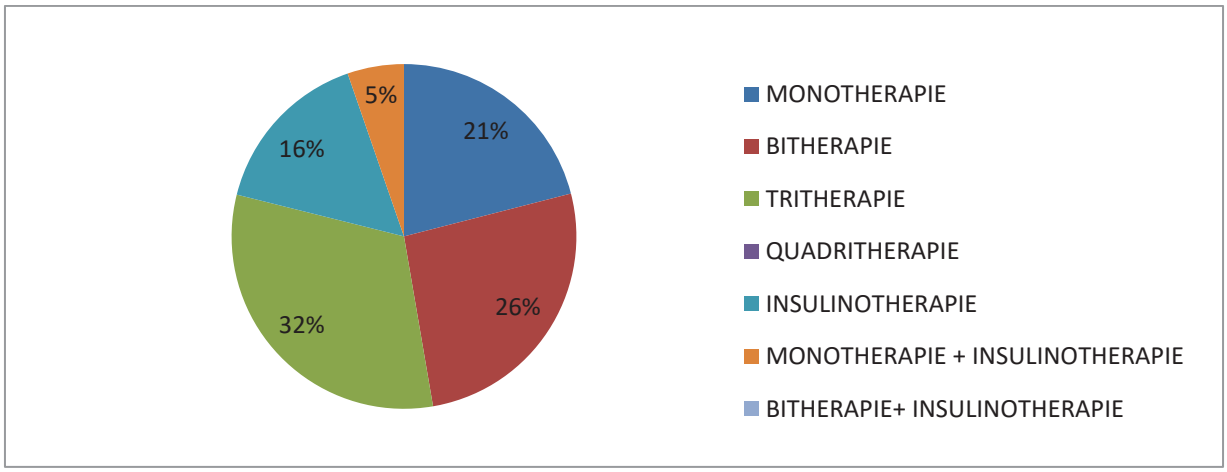

Figure 57 : Traitements réalisés dans la population générale n'ayant aucun traitement d'entrée

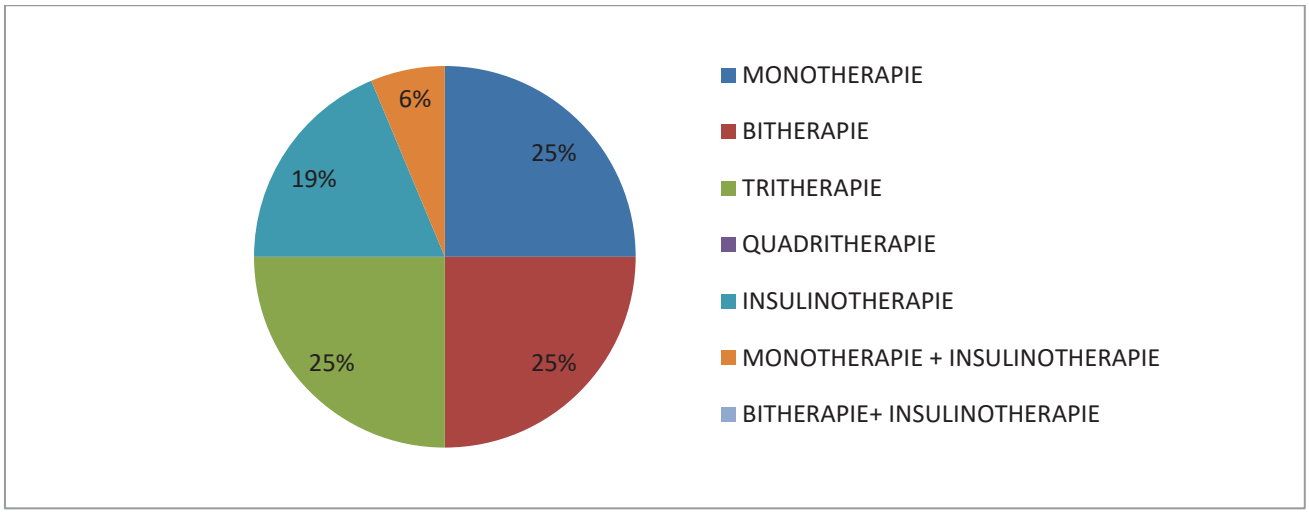

Figure 58 : Traitements réalisés à Nice chez les patients n'ayant aucun traitement d'entrée

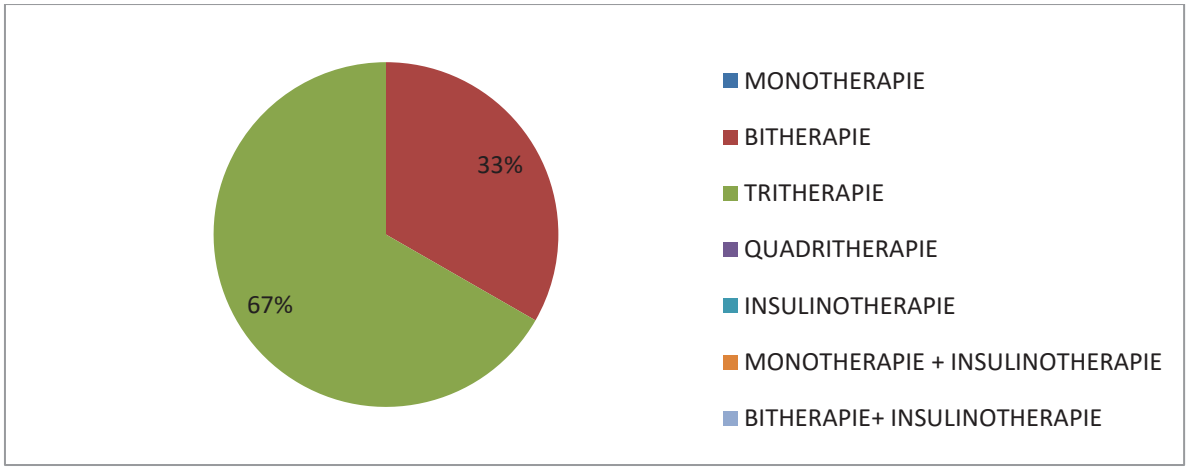

Figure 59 : Traitements réalisés à Antibes/Cannes chez les patients n'ayant aucun traitement d'entrée

b) Après une monothérapie

De manière globale, les patients sont sortis: (Figure 60)

- Sous bithérapie à 43%
- Sous trithérapie à 22%
- Sans changement de traitement à 13%
- Sous quadrithérapie et insulinothérapie à 9%
- Sans traitement à 4%

A Nice : (Figure 61)

- 40% de bithérapie
- 20% de trithérapie et d'absence de changement de traitement
- 10% de quadrithérapie et d'insulinothérapie

A Antibes/Cannes : (Figure 62)

- 46% de bithérapie

- 23% de trithérapie
- Entre 7 et 8% : quadrithérapie, insulinothérapie, abstention thérapeutique, absence de changement thérapeutique

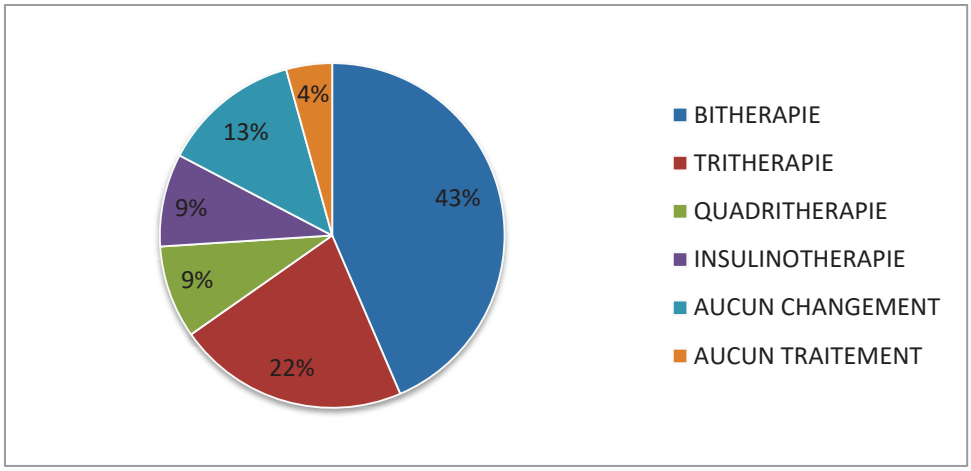

Figure 60 : Types de traitement après une monothérapie dans la population générale

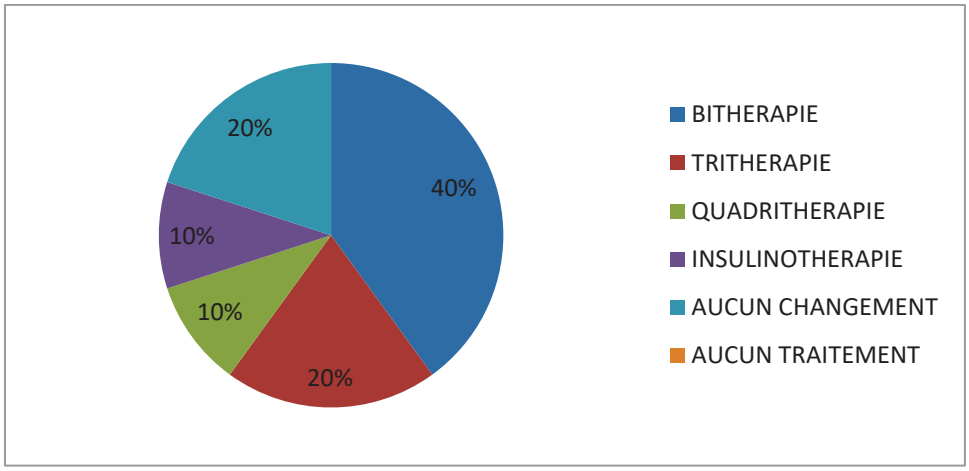

Figure 61 : types de traitement après une monothérapie à Nice

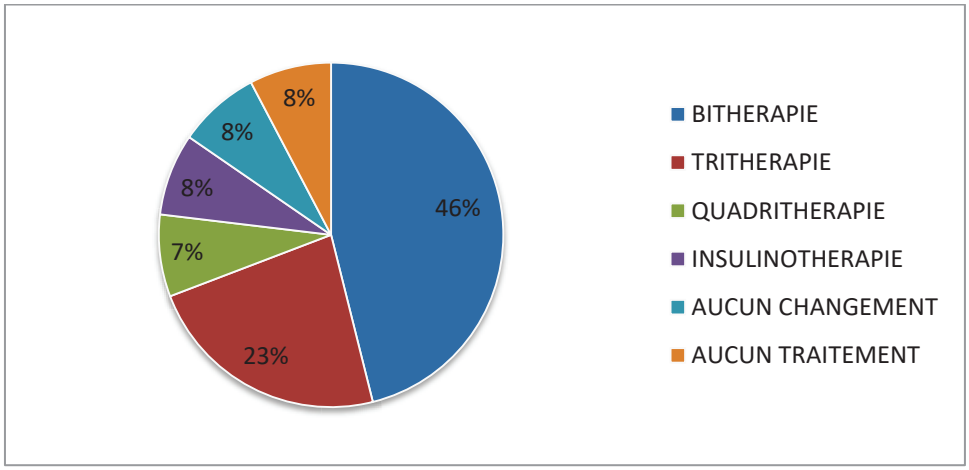

Figure 62 : Types de traitement après une monothérapie à Antibes/Cannes

c) Après une bithérapie

Dans la population générale, les patients sortaient après une bithérapie avec : (Figure 63)

- Une trithérapie dans 36%
- Une bithérapie dans 29%
- Une monothérapie associée à une insulinothérapie dans 13%
- Une insulinothérapie dans 10%
- Une quadrithérapie dans 8%
- Le reste dans moins de 3% des cas

A Nice, ils ressortaient avec : (Figure 64)

- Une trithérapie dans 33%
- Une bithérapie dans 29%
- Une insulinothérapie dans 17%
- Une quadrithérapie dans 13%
- Le reste dans moins de 5% des cas

A Antibes/Cannes, il était retrouvé : (Figure 65)

- Une trithérapie dans 38%
- Une bithérapie dans 29%
- Une monothérapie associée à une insulinothérapie dans 21%
- Le reste dans moins de 5% des cas

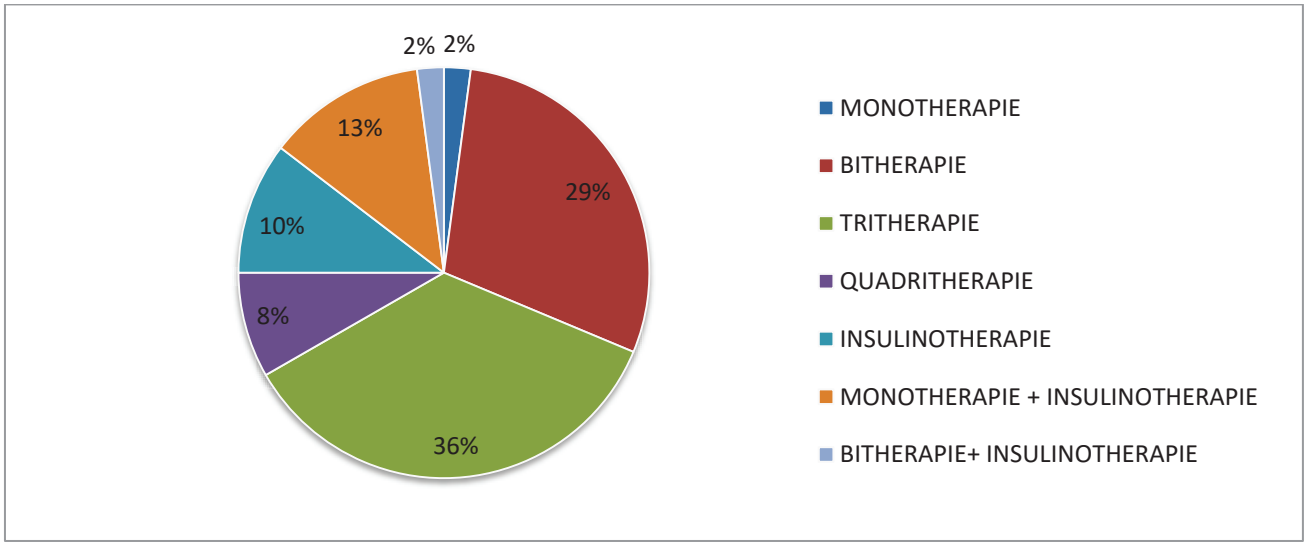

Figure 63 : Types de traitement après une bithérapie dans la population générale

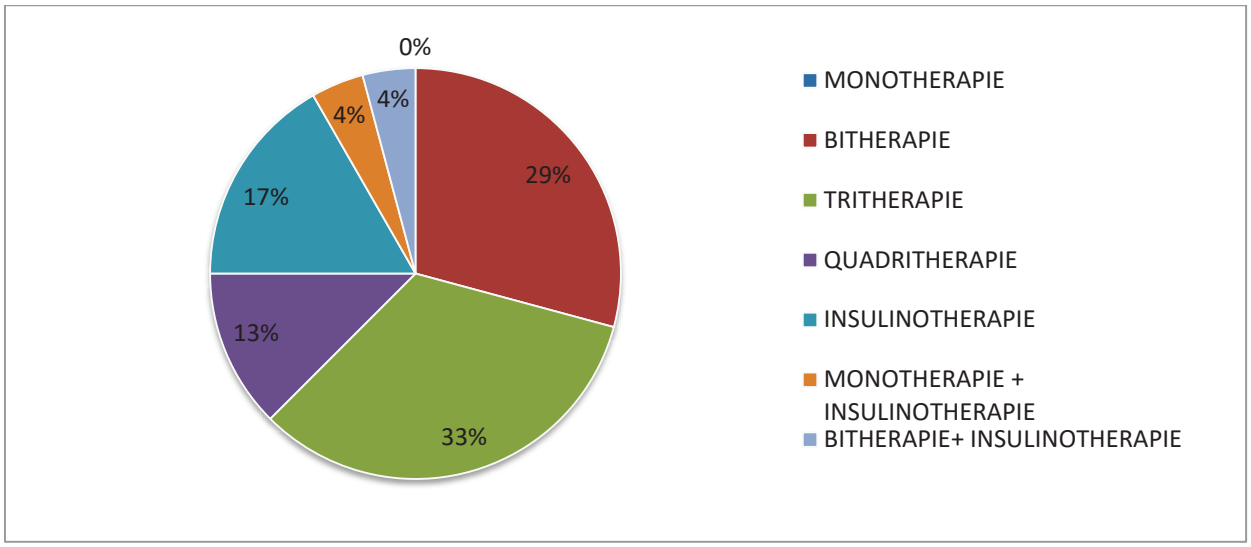

Figure 64 : Types de traitement après une bithérapie à Nice

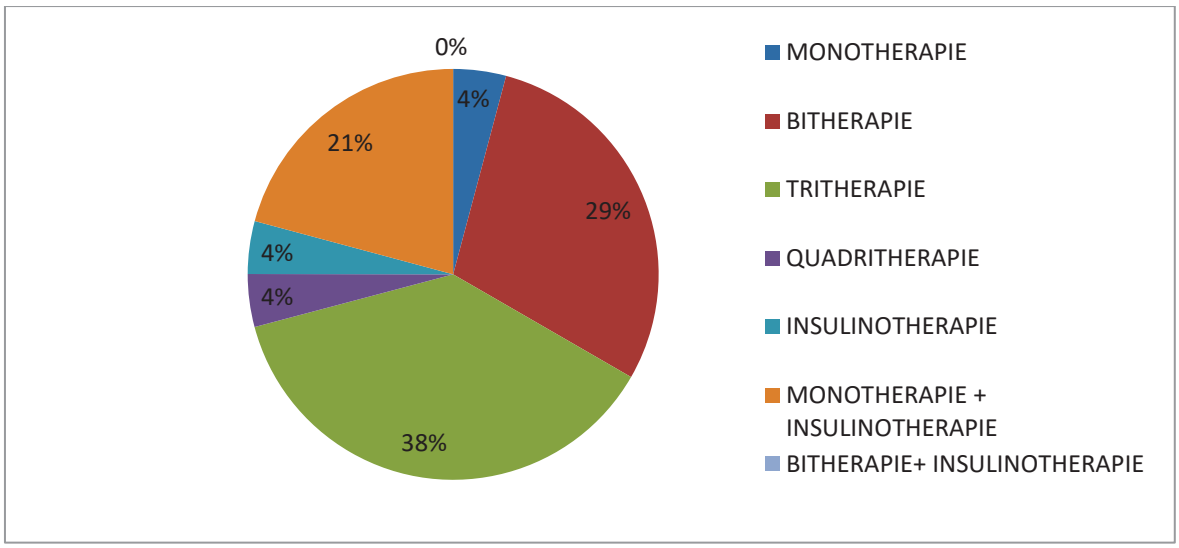

Figure 65 : Types de traitement après une bithérapie à Antibes/Cannes

d) Après une trithérapie

Les patients initialement sous trithérapie ont eu comme prescription de sortie :

- Dans la population générale : (Figure 66)
  - 59% de trithérapie
  - 28% de quadrithérapie
  - 9% d'insulinothérapie
  - 2% de bithérapie et de bithérapie associée à une insulinothérapie
- A Nice : (Figure 67)
  - 69% de trithérapie
  - 19% de quadrithérapie
  - 8% d'insulinothérapie

- 4% de bithérapie

➢ A Antibes/Cannes : (Figure 68)

- 44% de trithérapie
- 39% de quadrithérapie
- 11 d'insulinothérapie
- 6% de bithérapie associée à une insulinothérapie

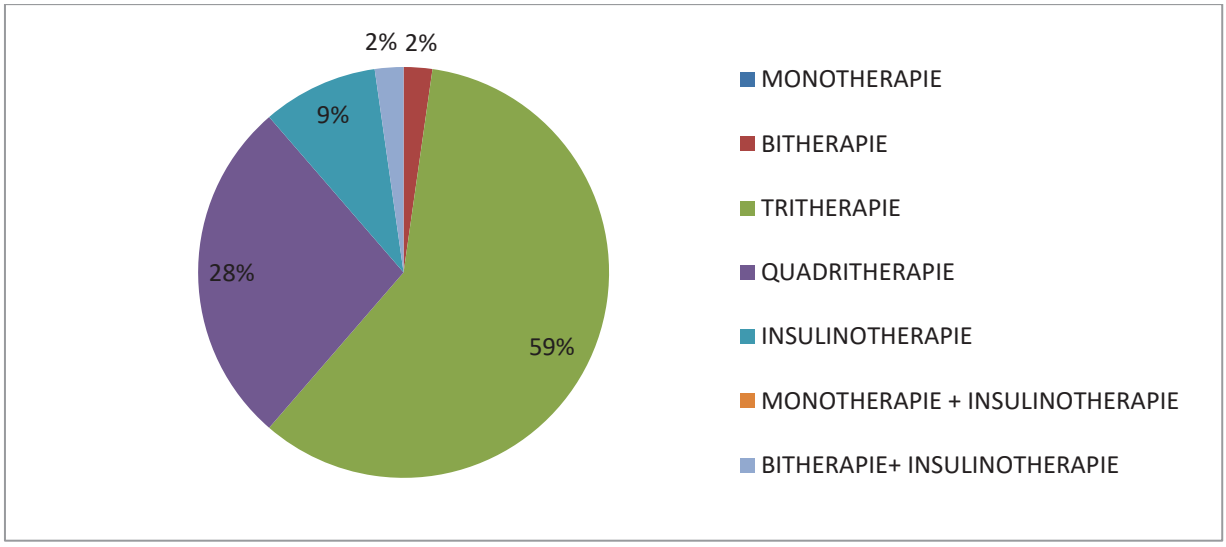

Figure 66 : Types de traitement après une trithérapie dans la population générale

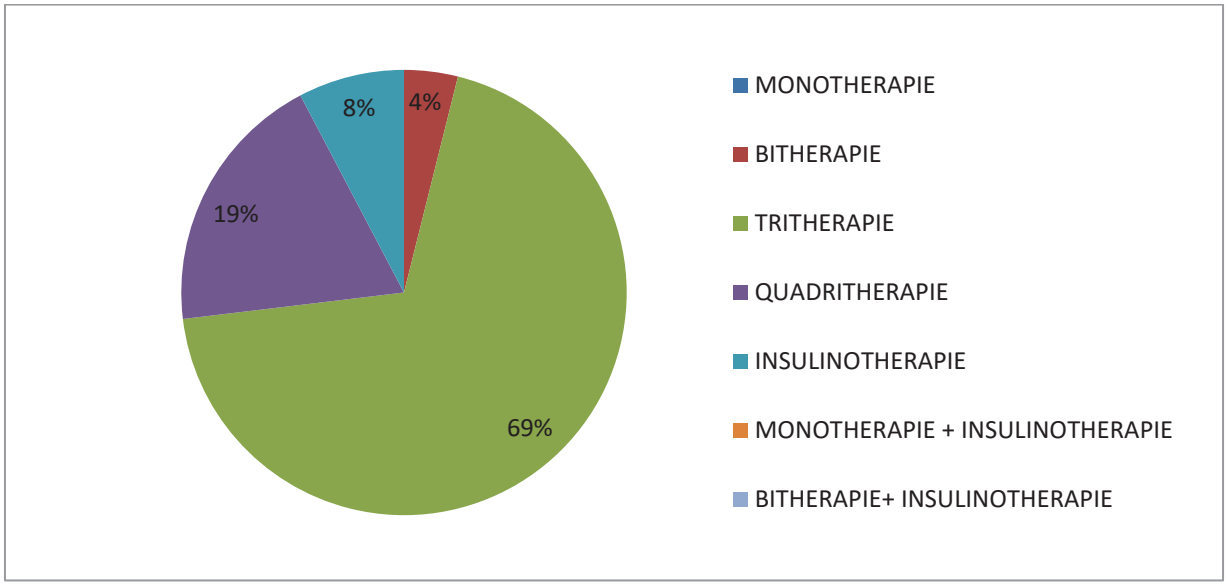

Figure 67 : Types de traitement après une trithérapie à Nice

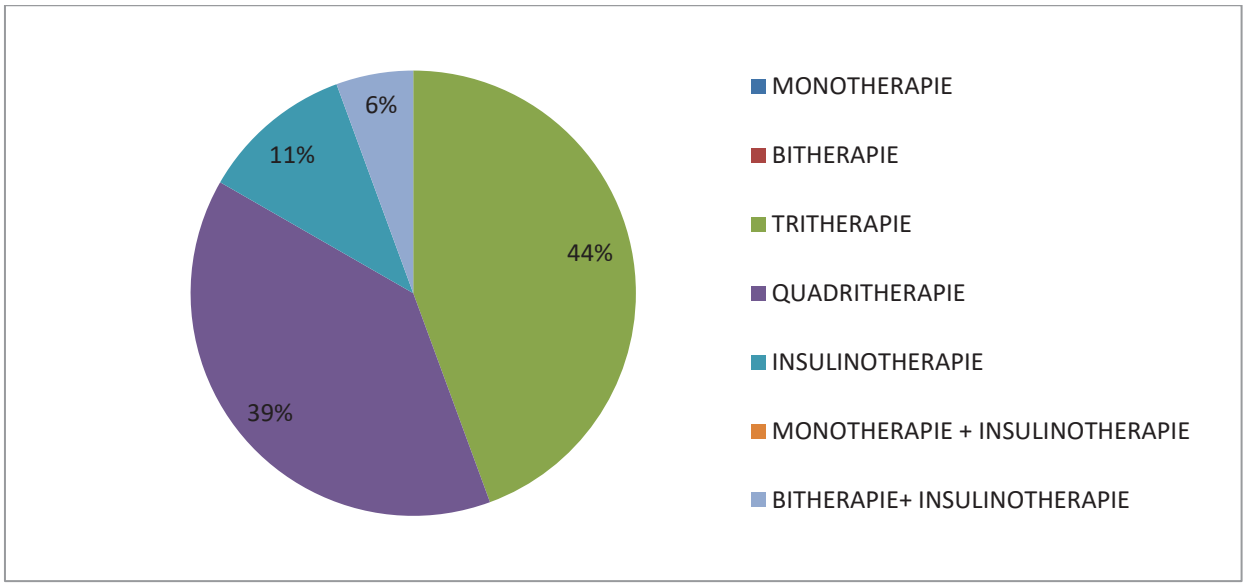

Figure 68 : Types de traitement après une trithérapie à Antibes/Cannes

e) Après une quadrithérapie :

Après une quadrithérapie, les patients ont reçu :

- Dans la population générale : (Figure 69)
  - 68% de quadrithérapie
  - 16% de trithérapie
  - 11% de monothérapie associée à une insulinothérapie
  - 5% de bithérapie associée à une insulinothérapie
- A Nice : (Figure 70)
  - 75% de quadrithérapie
  - 17% de trithérapie
  - 8% de monothérapie associée à une insulinothérapie
- A Antibes/Cannes : (Figure 71)
  - 57% de quadrithérapie
  - Entre 14 et 15 % une trithérapie, une monothérapie ou une bithérapie associées à une insulinothérapie

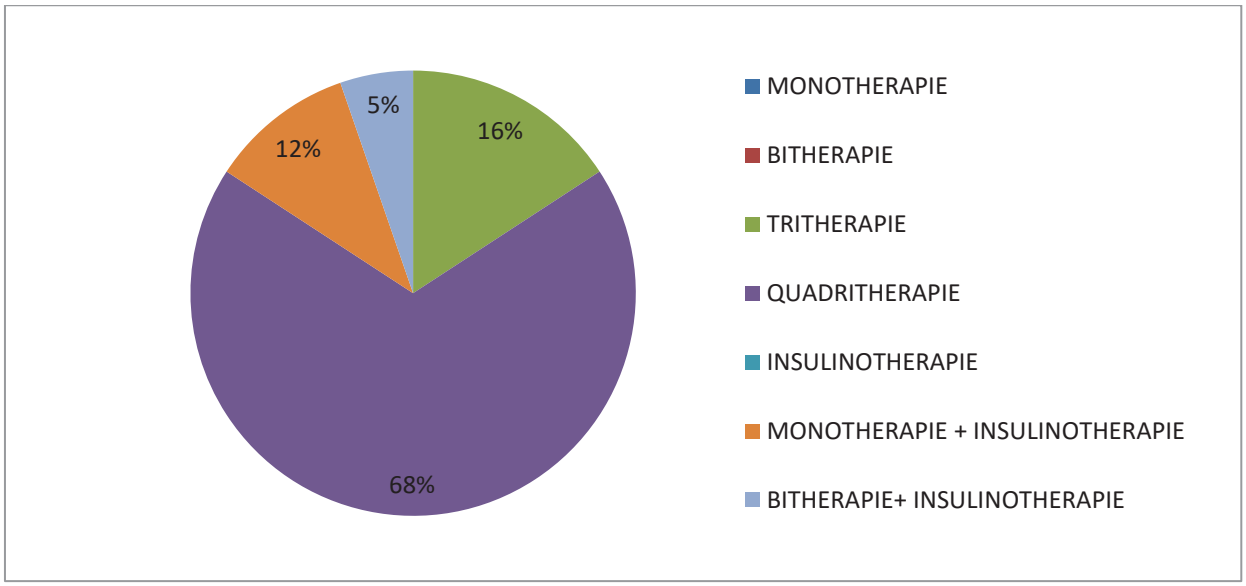

Figure 69 : Types de traitement après une quadrithérapie dans la population générale

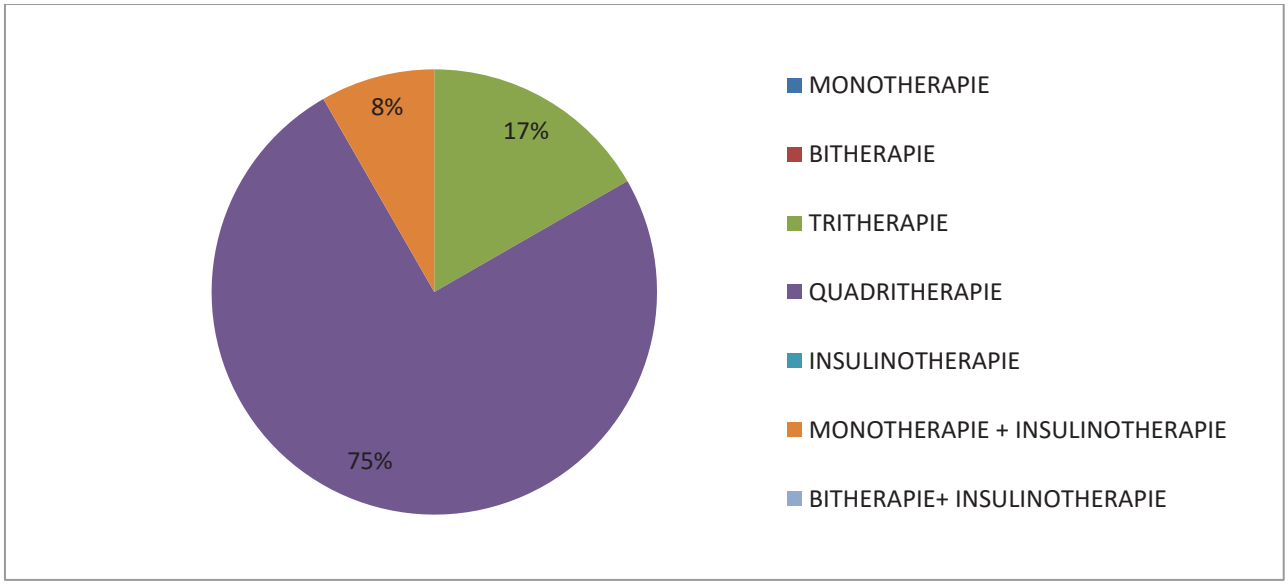

Figure 70 : Types de traitement après une quadrithérapie à Nice

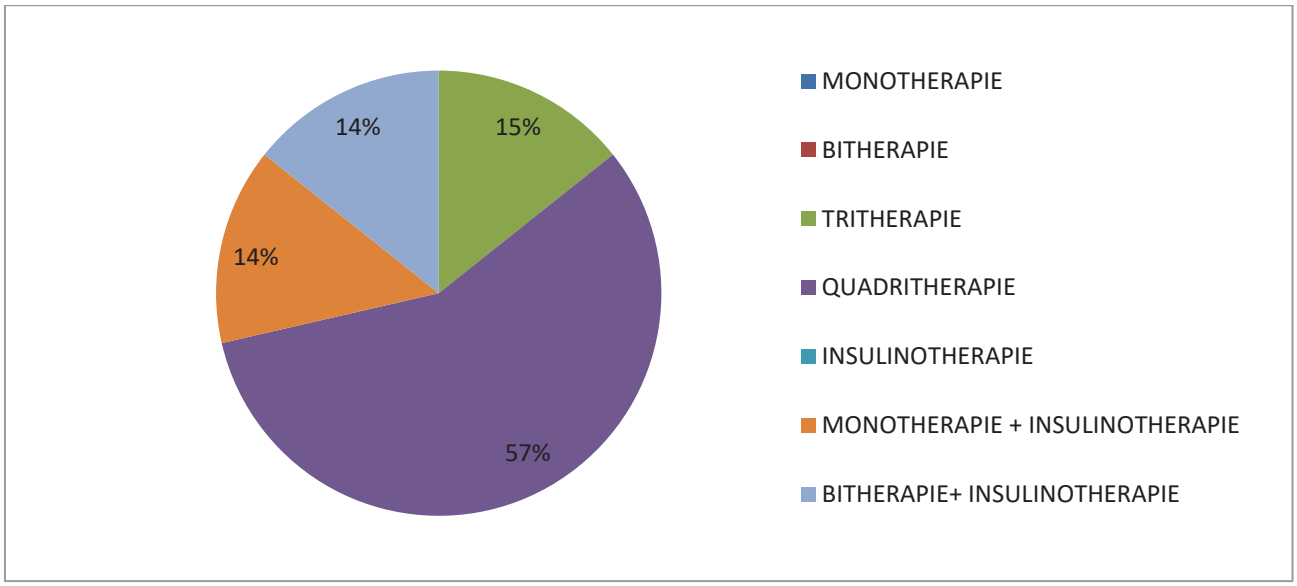

Figure 71 : Types de traitement après une quadrithérapie à Antibes/Cannes

f) Après une insulinothérapie

Après une insulinothérapie, les patients ont eu pour prescription de sortie :

- Dans la population générale : (Figure 72)
  - 86% d'insulinothérapie
  - 8% de monothérapie associée à une insulinothérapie
  - 3% de monothérapie ou bithérapie
- A Nice : (Figure 73)
  - 94% d'insulinothérapie
  - 6% de monothérapie associée à une insulinothérapie
- A Antibes/Cannes : (Figure 74)
  - 81% d'insulinothérapie
  - 9% de monothérapie associée à une insulinothérapie
  - 5% de monothérapie et de bithérapie

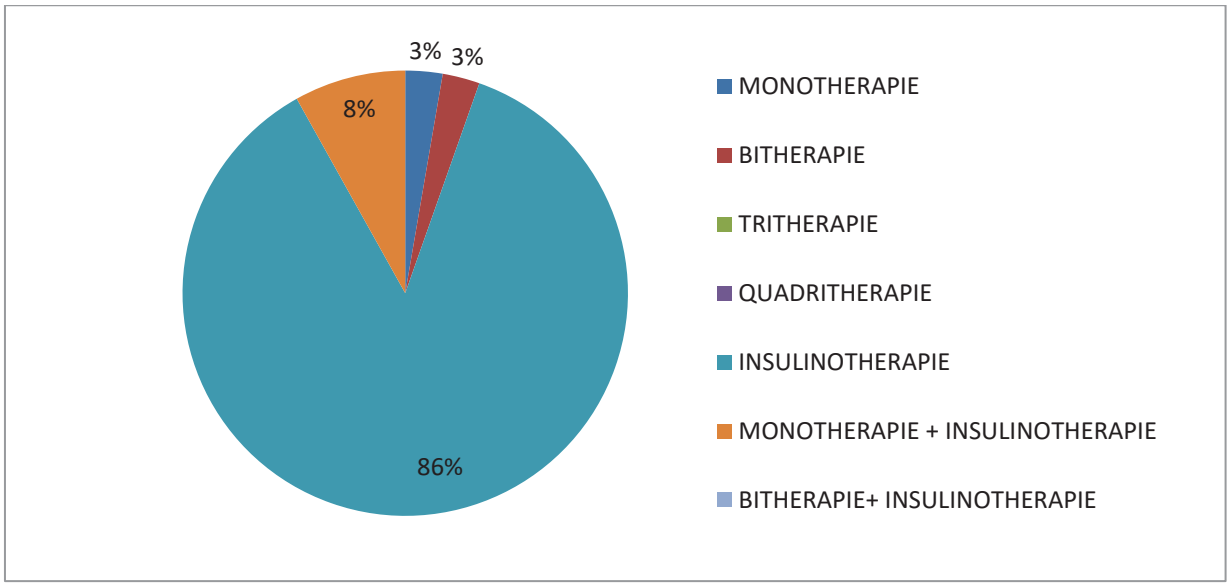

Figure 72 : Types de traitement après une insulinothérapie dans la population générale

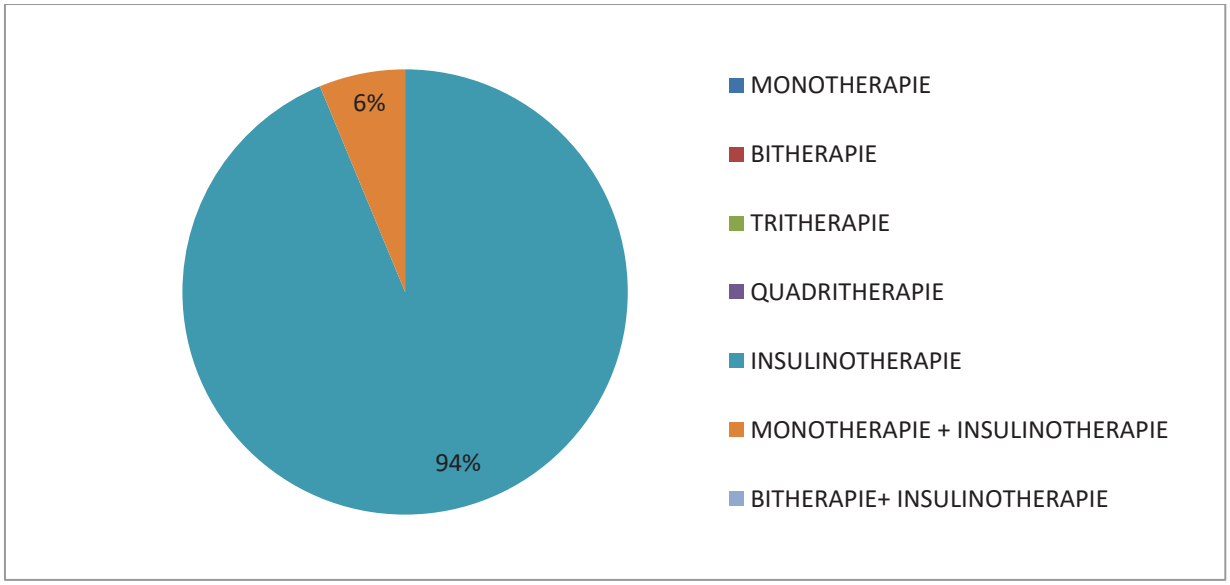

Figure 73 : Types de traitement après une insulinothérapie à Nice

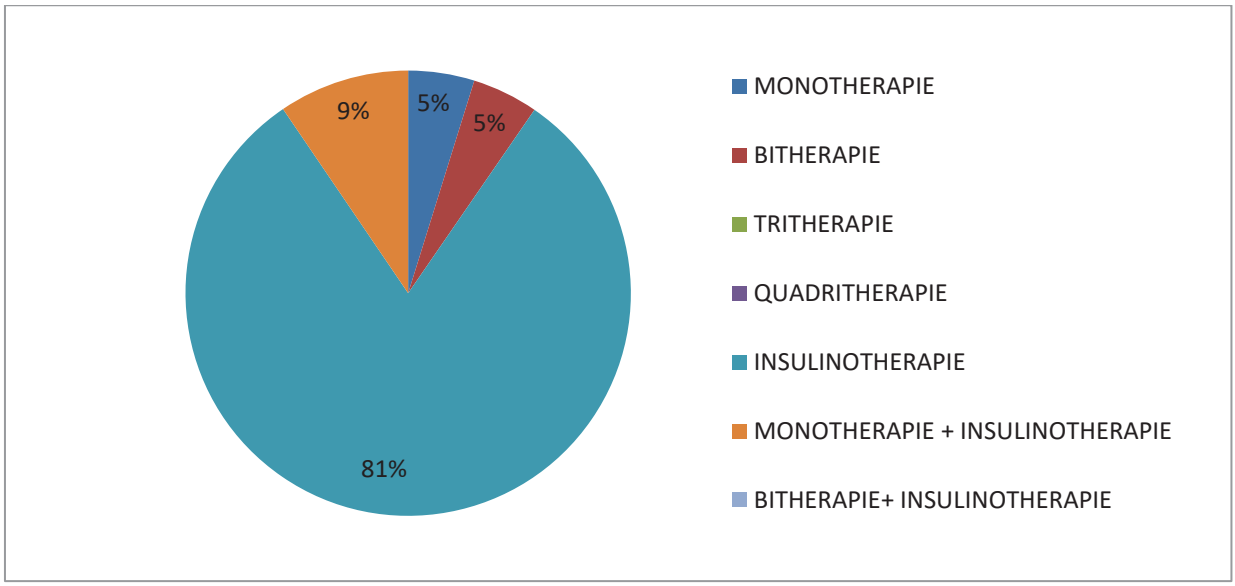

Figure 74 : Types de traitement après une insulinothérapie à Antibes/Cannes

g) Après une monothérapie associée à une insulinothérapie

Les patients ont été mis après une monothérapie associée à une insulinothérapie :

- Dans la population générale : (Figure 75)
  - Sous monothérapie associée à une insulinothérapie dans 38%
  - Sous insulinothérapie dans 29%
  - Sous bithérapie associée à une insulinothérapie dans 17%
  - Le reste à 4% : monothérapie, bithérapie, trithérapie et quadrithérapie
- A Nice : (Figure 76)
  - Sous monothérapie associée à une insulinothérapie dans 39%
  - Sous insulinothérapie dans 28%
  - Sous bithérapie associée à une insulinothérapie dans 22 %
  - Le reste à 5% et 6% : bithérapie et trithérapie
- A Antibes/Cannes : (Figure 77)
  - Sous insulinothérapie et sous monothérapie associée à une insulinothérapie à 33%
  - Sous monothérapie et sous quadrithérapie à 17%

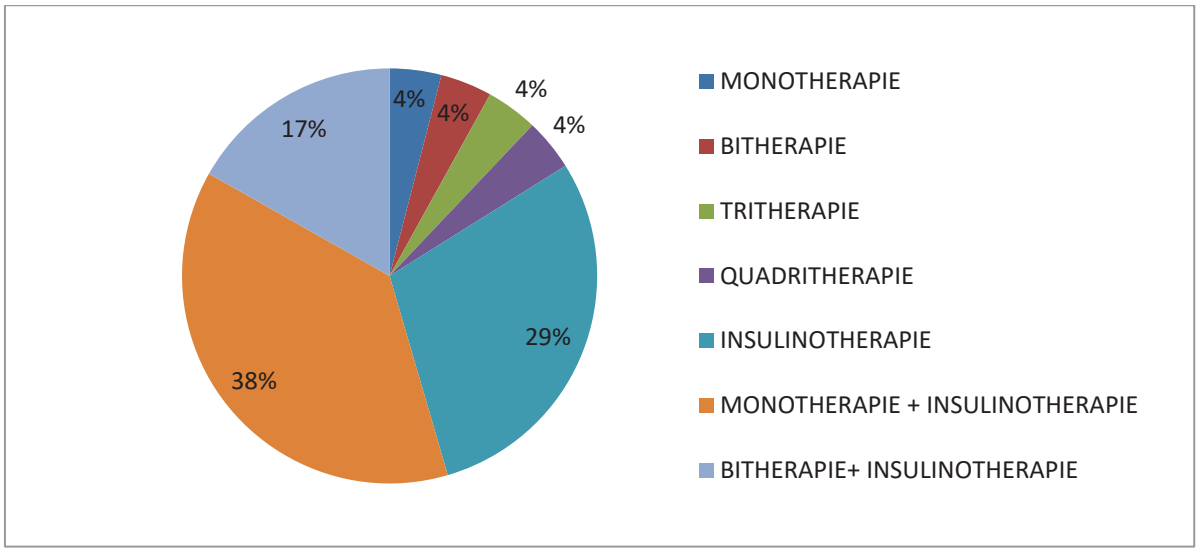

Figure 75 : Types de traitement après une monothérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale

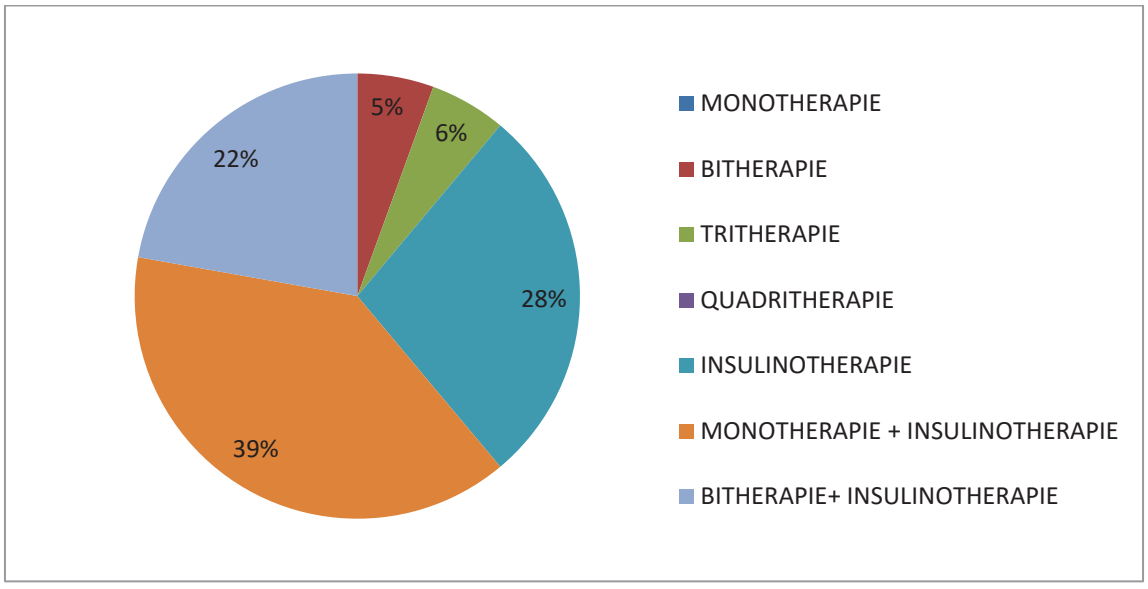

Figure 76 : Types de traitement après une monothérapie associée à une insulinothérapie à Nice

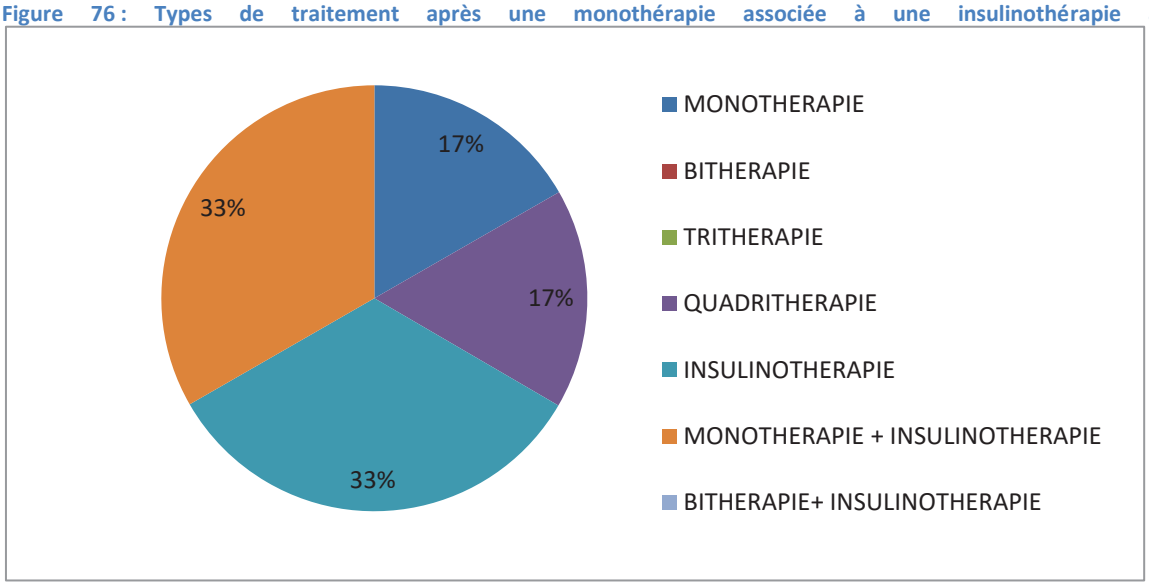

Figure 77 : Types de traitement après une monothérapie associée à une insulinothérapie à Antibes / Cannes

h) Après une bithérapie associée à une insulinothérapie

De manière globale, les patients ont été mis à 40% sous monothérapie ou bithérapie associée à une insulinothérapie, puis à 20% sous trithérapie. (Figure 78)

A Nice, les patients ont tous été mis sous bithérapie associée à une insulinothérapie tandis qu'à Antibes/Cannes 50% ont eu une monothérapie associée une insulinothérapie, 25% une trithérapie ou une bithérapie associée à une insulinothérapie. (Figures 79 et 80)

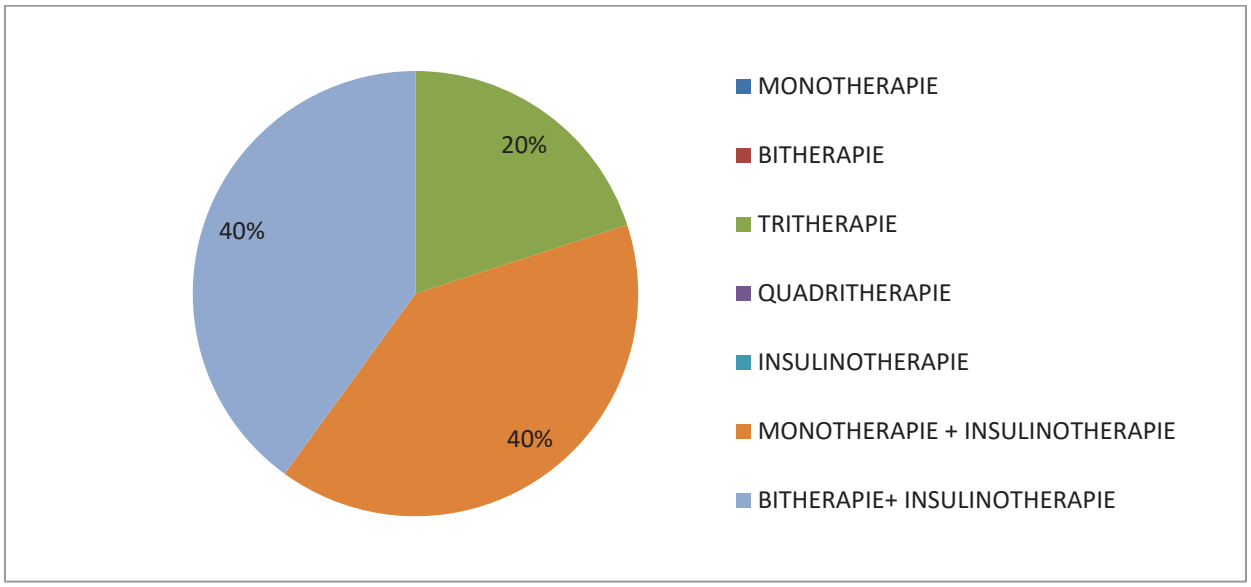

Figure 78 : Types de traitement après une bithérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale

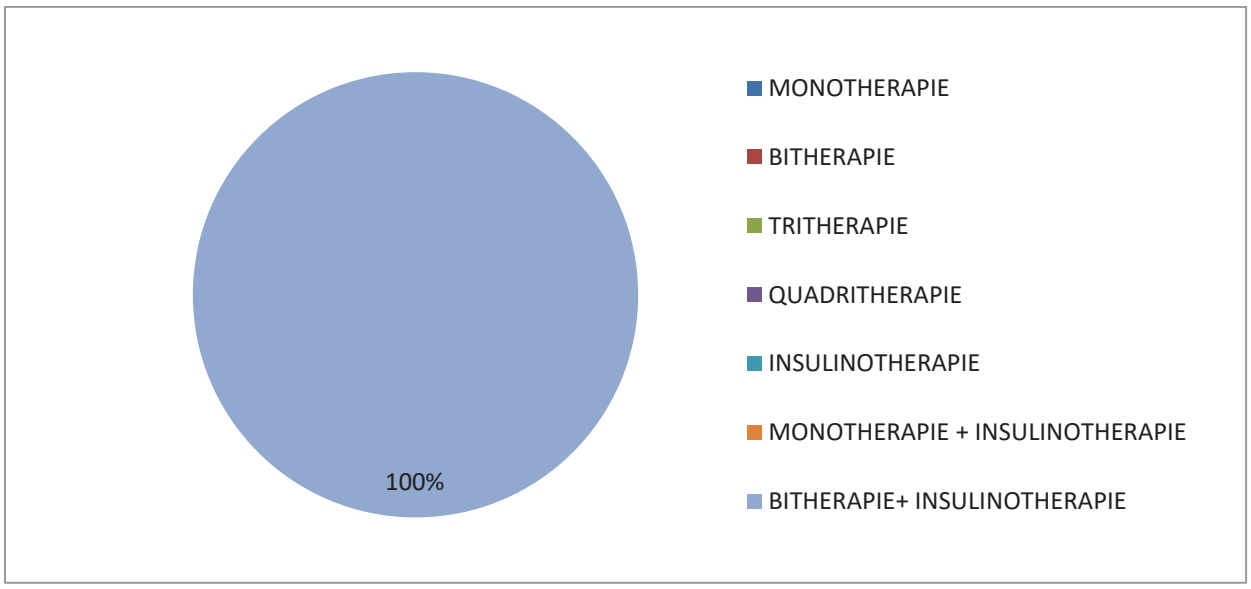

Figure 79 : Types de traitement après une bithérapie associée à une insulinothérapie Nice

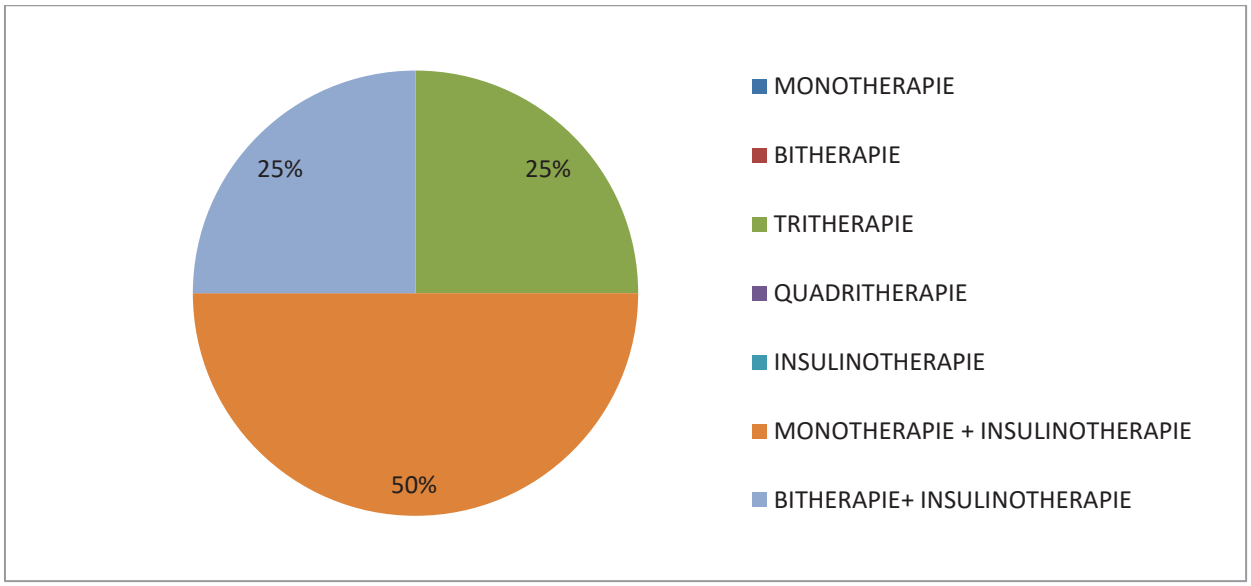

Figure 80 : Types de traitement après une bithérapie associée à une insulinothérapie à Antibes/Cannes

i) Après une trithérapie associée à une insulinothérapie

Trois patients avaient ce traitement initial. Ils se trouvaient à Nice et ils ont eu à part égale soit une trithérapie, soit une quadrithérapie soit une bithérapie combinée à une insulinothérapie. (Figure 81)

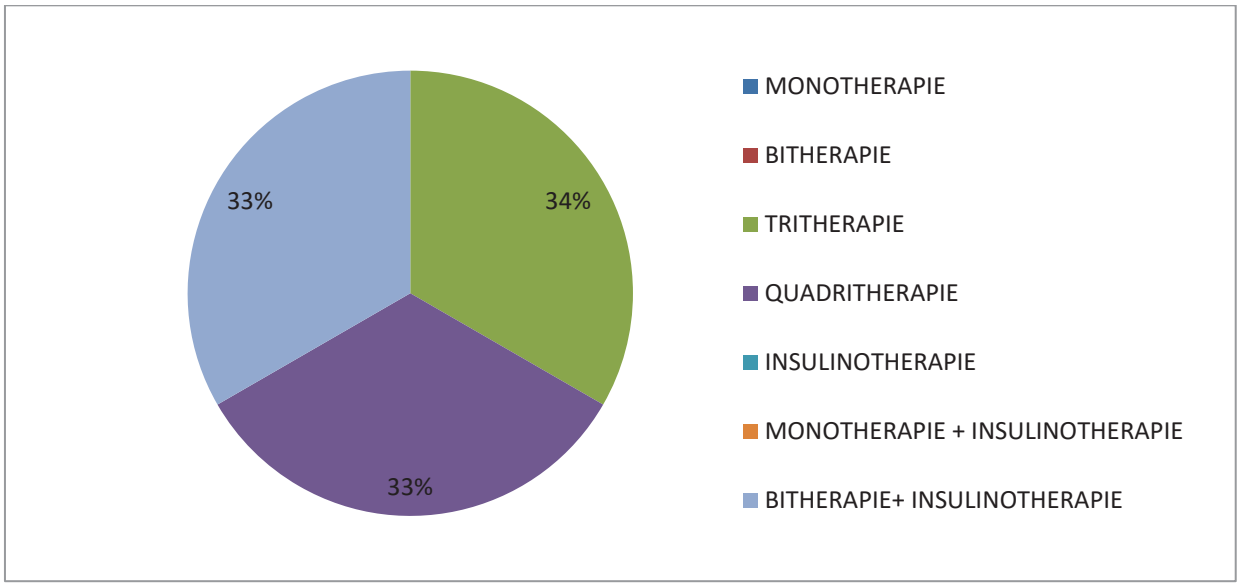

Figure 81 : Types de traitement après une trithérapie associée à une insulinothérapie dans la population générale et Nice

j) Après une quadrithérapie associée à une insulinothérapie

Un patient niçois présentait cette association et il a été mis sous monothérapie associée à une insulinothérapie. (Figure 82)

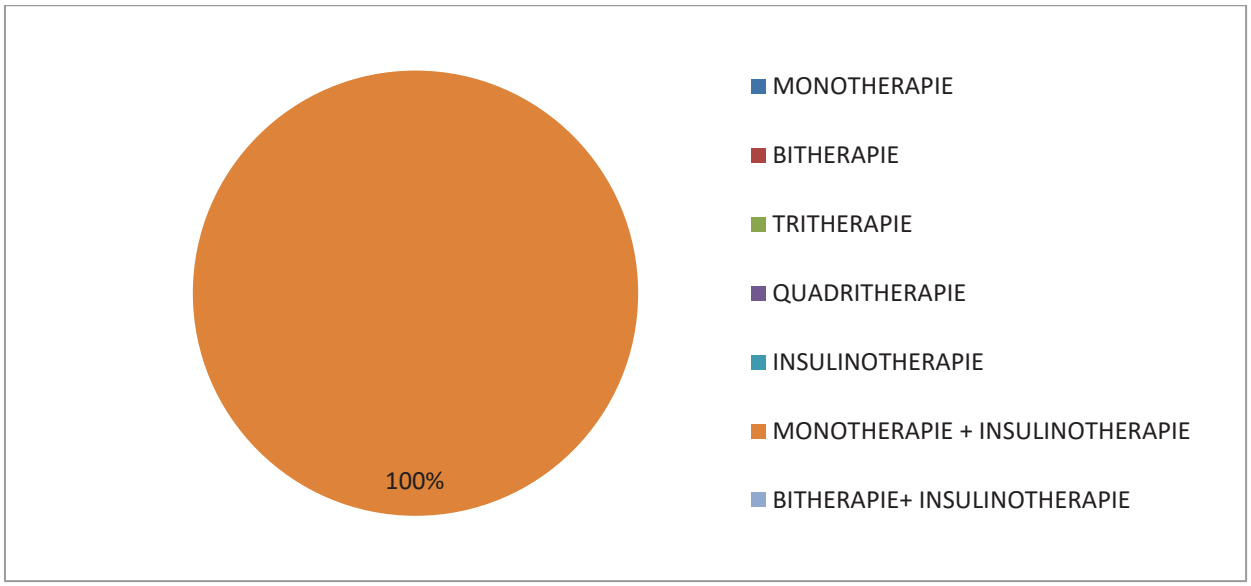

Figure 82 : Types de traitement après une trithérapie associée à une quadrithérapie dans la population générale et Nice

D. Patients suivis initialement par les médecins généralistes comparés aux patients suivis par les endocrinologues (Tableaux 5 et 6)

118 patients étaient suivis initialement par les médecins généralistes (groupe MG), contre 105 suivis par les endocrinologues associés à ceux sans suivi qui étaient au nombre de 10. (Groupe E)

Les patients suivis par les médecins généralistes étaient plus hospitalisés en périphérie : 57,6% contre 42,3%, tandis que les endocrinologues eux avaient une proportion de 72,4% d'hospitalisation au CHU de Nice (<0,05).

La moyenne d'âge était similaire dans ces deux sous-groupes de patients.

Par contre, les hommes étaient plus représentés dans le groupe suivi par les médecins généralistes (57,6% d'hommes contre 42,8% de femmes) et le contraire était retrouvé pour le groupe E (57,1% de femmes contre 42,9% d'hommes). (p<0,05)

Pour le mode d'entrée, les patients étaient plus adressés via les urgences (36,4%), puis via le médecin généraliste (31,4%) et via les autres services (22,8%) pour le groupe MG.

Pour le groupe E les patients étaient majoritairement adressés par l'endocrinologue dans 76,2% des cas.

La durée d'évolution du diabète de plus de 10 ans était retrouvée de manière plus importante pour le groupe E (72,4%) que pour le groupe MG (55,9%) p<0,05. La proportion de patients entre 5 et 10 ans d'évolution était de 22,9% pour le groupe MG contre 12,4% pour le groupe E.

Le motif d'entrée était également représenté de façon majoritaire dans les deux groupes : 57,6% pour le groupe MG et 72,4% pour le groupe E, et apparaissait de manière significative dans le groupe MG le motif prise en charge des complications avec 14,4%contre 4,8%. (p<0,05)

Aucune différence significative n'a été retrouvée dans les comparaisons des moyennes d'HbA1c, poids, taille et IMC.

Sur le plan des complications, les patients du groupe MG avaient plus de complications macro vasculaires que le groupe E. (p<0,05)

Sur le plan thérapeutique (tableau 6) :

Il apparaissait que pour le groupe MG, les patients étaient plus hospitalisés pour prise en charge de bithérapie avec 25,4%, puis trithérapie avec 20,3%, insulinothérapie avec 16,9% et monothérapie avec 12,7%.

Par contre pour le groupe E on retrouvait en premier lieu les trithérapies avec 19%, puis la bithérapie avec 17,1%, ensuite l'insulinothérapie avec 16,2%, avec 13,3% la monothérapie associée à l'insulinothérapie et la quadrithérapie.

En comparant ces deux groupes, on retrouvait de manière significative plus de patients adressés pour une monothérapie et une bithérapie dans le groupe MG, et pour le groupe E pour une quadrithérapie. Concernant le détail des prescriptions :

- En monothérapie : 15 patients dans le groupe MG, 8 dans le groupe E
    - on retrouvait plus de patients sous metformine dans le groupe MG (46,7%), alors que pour le groupe E plus de patient sous basale seule (62,5%)
- Pour la bithérapie : 30 patients dans le groupe MG, 18 dans le groupe E
    - Pour le groupe MG : 40% étaient sous metformine + SU, 13,3% sous metformine + iDPP4, 10% sous metformine + basale et glinide +iDPP4. On retrouvait un patient sous iDPP4 + bolus.
    - Pour le groupe E : 22,2% sous metformine + SU, 16,7% sous metformine + basale, puis à 11,1% : metformine +iDPP4, metformine +aGLP1, glinide + SU, glinide + basale et SU +iDPP4.
- Pour la trithérapie : 24 patients dans le groupe MG, 20 dans le groupe E
    - Dans le groupe MG : 50% de prescriptions de metformine + SU + iDPP4, puis 12,5% de metformine + SU + basale metformine + glinide + iDPP4. Un patient soit 4,2% était sous SU + 2 iDPP4.
    - Dans le groupe E : 25% de patients étaient sous metformine + SU + iDPP4, 20% sous metformine + SU + basale et SU + aGLP1 + basale, à 10% sous glinide + iDPP4 + basale.
- Pour la quadrithérapie :
    - Groupe MG : 5 patients. 40% de patients étaient sous metformine + SU + aGLP1 + basale et sous metformine + SU + iDPP4 +aGLP1, 20% sous Metformine + SU + IAG + aGLP1.
    - Groupe E : 14 patients. 35,7% sous metformine + SU + iDPP4 + Basale, également 35,7% sous metformine + SU + aGLP1 + basale.
- Pour l'insulinothérapie : 20 patients dans le groupe MG et 17 dans le groupe E.
    - 85% sous basal bolus dans le groupe MG contre 58,9% dans le groupe E. 23,5% dans le groupe E sous mix + bolus.
- Pour l'association monothérapie + insulinothérapie : 10 patients dans le groupe MG, 14 groupe E.
    - 80% de patients soit 8 sur 10 étaient initialement sous metformine + schéma basal bolus dans le groupe MG, contre 21,6% dans le groupe E. Dans le groupe E on retrouvait 14,3% de metformine + pompe, metformine + mix et SU + basal bolus

    - Dans les deux groupes on retrouvait un patient de part et d'autre sous Glinide + basal bolus.
    - On avait aussi dans le groupe E un patient associé soit à aGLP1 + basal bolus ou iDPP4 + basal bolus, ou iDPP4 + mix + bolus.
- Un patient du groupe E avait comme traitement initial de la metformine + aGLP1 + basal bolus.
- Trois patients étaient sous trithérapie associée à une insulinothérapie, deux pour le groupe 2 sous metformine + SU + iDPP4 + Basal bolus et sous même traitement sauf que c'était de l'aGLP1 à la place de l'iDPP4. Un seul avait cette première association dans le groupe MG.
- Un patient dans le groupe MG était sous metformine + SU +iDPP4 + aGLP1 + basal bolus.

E. Analyse de la prise en charge thérapeutique en post hospitalisation par rapport à leur traitement d'entrée selon les recommandations HAS et la prise de position de la SFD :

Pour les 223 patients après sortie d'hospitalisation, 115 patients étaient en accord avec les recommandations HAS et 131 pour la SFD, contre 108 qui n'entraient pas dans les recommandations HAS et 92 pour la prise de position de la SFD. (NS) (Figures 83 et 84)

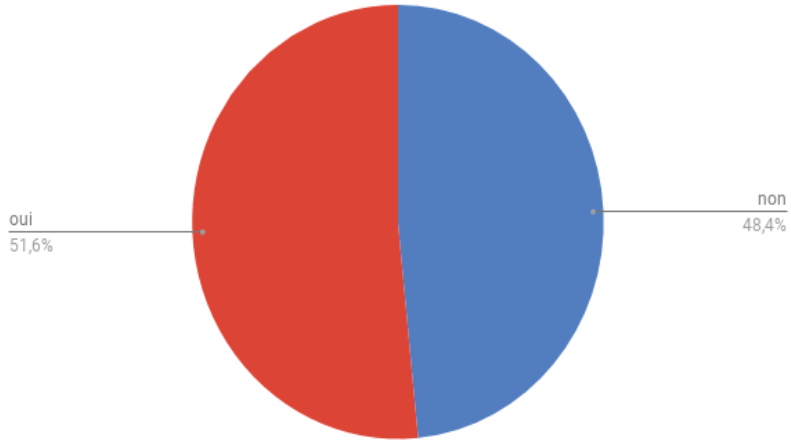

Figure 83 : Pourcentage de patients en accord ou non avec les recommandations HAS de 2013

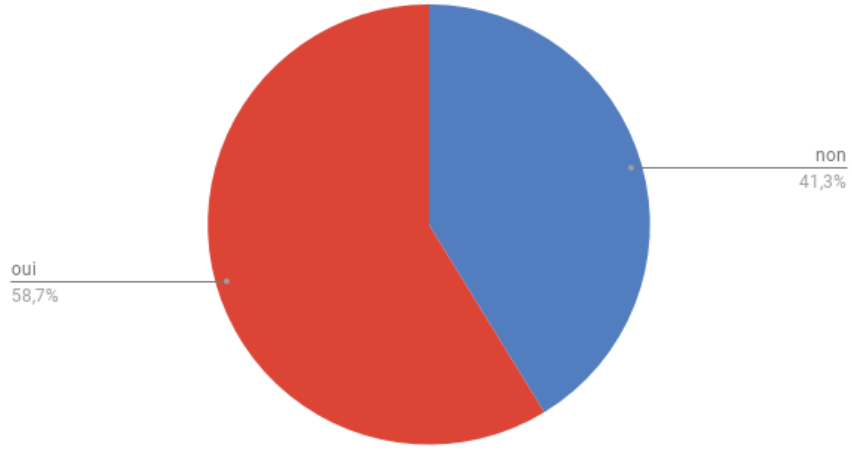

Figure 84 : Effectif des patients en pourcentage en accord ou non avec la prise de position de la SFD en 2017

Sur les 223 patients, 48,4% soit 108 patients étaient en accord avec les recommandations HAS et la prise de position de la SFD.

38,1% soit 85 des patients quant à eux n'entraient pas dans le cadre des recommandations de 2013 ni dans la prise de position de 2017.

Par contre, 10,3% soit 23 patients avaient leur prescription de sortie en accord avec la SFD mais pas avec la HAS.

Enfin 3,2% soit 7 patients avaient leurs traitements de sortie en accord avec la HAS mais pas avec la SFD. (Figure 85)

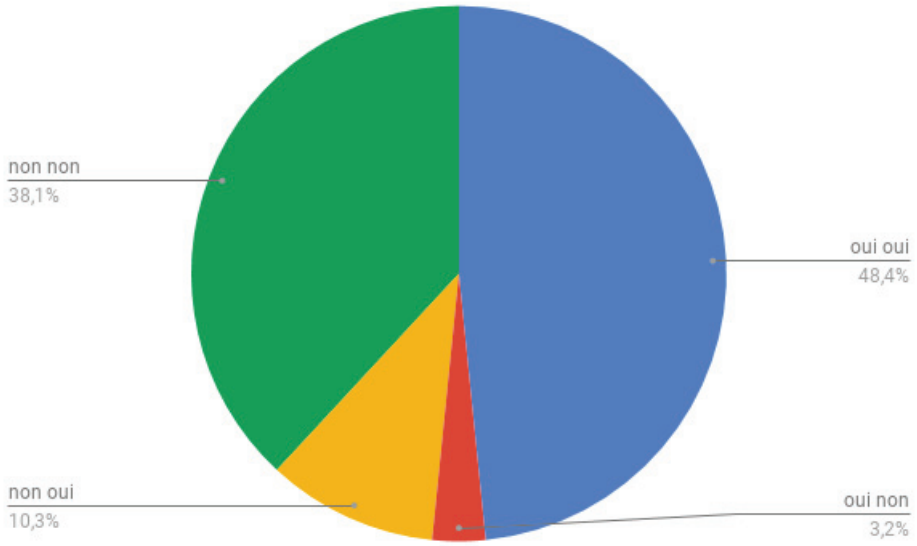

Figure 85 : Patients répartis selon les recommandations HAS et SFD en rigueur

1. Comparaison entre Nice et Antibes/Cannes

On retrouvait le même pourcentage de patients oui/oui et oui/non dans nos deux groupes. Par contre, 12,4% de patients pour Antibes/Cannes étaient classés en non/oui tandis que le pourcentage pour Nice était inférieur avec 8,7%.

Concernant les non/non : 39,7% de patients du centre de Nice n'avaient pas leur traitement de sortie en accord ni avec la HAS ni avec la SFD, contre 36,1% pour Antibes/Cannes.

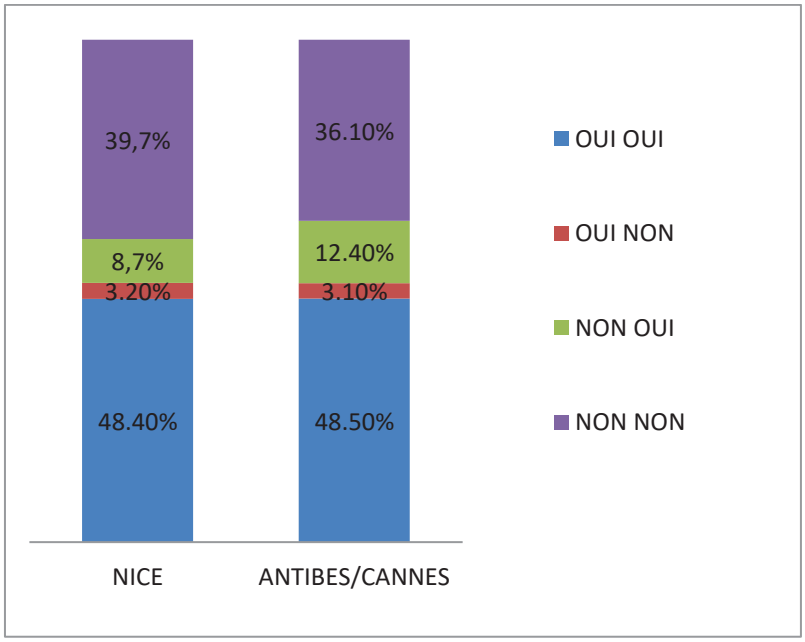

Figure 86 : Pourcentages de patients en accord ou non avec la HAS et/ou la SFD pour Nie versus Antibes/Cannes

2. Patients dans la catégorie oui/non

Sept patients appartenaient à ce groupe en accord avec la HAS, mais pas avec la SFD.

Cinq patients étaient en prévention cardiovasculaire secondaire et leur traitement de sortie ne comprenait pas d'aGLP1, ainsi ils n'entraient pas dans la prise de position de la SFD.

Sur ces cinq patients, trois venaient d'Antibes/Cannes.

Quatre étaient des femmes. Ils avaient tous entre 60 et 70 ans, trois avaient un IMC > 30 kg/m². Trois avaient une HbA1c supérieure à 10%, un à 8,7% et un à 6,6%.

Trois avaient un diabète de plus de 10 ans.

Trois étaient suivis par un médecin généraliste initialement.

Un avait un IMC > 30 kg/m² et celui-ci n'a pas été traité par aGLP1 directement pour la SFD.

Un patient était intolérant à la metformine et celui-ci déjà sous bithérapie se voyait prescrire une autre bithérapie, en accord avec la HAS mais pour la SFD il aurait fallu une insulinothérapie.

3. Patients dans la catégorie non/oui :

23 patients entraient dans ce sous-groupe :

- Un patient présentait un diabète inaugural avec une HbA1c> 9%, un IMC > 30 kg/m² et a été mis sous metformine + aGLP1
- Deux patients n'avaient aucun traitement et une intolérance ou contre-indication à la metformine, ils ont été mis sous SU + basale pour l'un et sous iDPP4 pour l'autre
- Après une monothérapie par metformine :
    - mise sous metformine + aGLP1 pour un en prévention secondaire
    - mise sous metformine + SU + basale pour un second
    - mise sous metformine + iDPP4 pour deux autres, ayant également un IMC > 30 kg/m²
- Après échec d'une bithérapie ou une trithérapie orale, avec un écart supérieur à 1% :
    - Et un IMC < 30 kg/m²
        - mise sous metformine + glinide + iDPP4 pour six patients
        - mise sous metformine + SU + aGLP1 chez un patient, n'étant pas non plus en prévention secondaire cardiovasculaire
    - Et un IMC > 30 kg/m²
        - Il a été mis sous metformine + SU + basale
- Ecart inférieur à 1%, IMC <30 kg/m², sans complications et hospitalisé pour hypoglycémies : il est passé de metformine + SU + aGLP1 à metformine + aGLP1.

- Echec d'un traitement d'une monothérapie orale ou bithérapie orale ou injectable ou une trithérapie orale associée à une basale
    - mise sous metformine + aGLP1 + basale pour deux patients en situation de prévention cardiovasculaire secondaire, un troisième ayant un IMC à 35 kg/m² et un dernier n'ayant aucun de ces critères mentionnés.
    - mise sous metformine + iDPP4 + basale pour une personne âgée en situation de prévention cardiovasculaire, et deux autres patients chez qui on avait maintenu cette association. Ils étaient hospitalisés pour prise en charge d'une complication, patients en prévention cardiovasculaires secondaires, ayant un IMC > 30 kg/m² avec renforcement des règles hygiéno-diététiques pendant l'hospitalisation.

4. Patients dans la catégorie non/non

85 patients ont été classés en non/non par rapport aux recommandations HAS et à la prise de position de la SFD :

- Cinq patients initialement sous basale seule ont été mis sous :
    - bithérapie + basale pour trois d'entre eux :
        - deux provenaient de Nice, le troisième d'Antibes/Cannes. Tous suivis initialement par des endocrinologues, ayant tous des complications macro vasculaires, deux avaient un IMC > 30 kg/m². Leurs HbA1c étaient entre 8 et plus de 10%. Un en surpoids était une personne âgée et avait reçu SU+ aGLP1 + basale, les deux autres en prévention cardio-vasculaire secondaire étaient sous glinide+iDPP4 + basale l'autre sous metformine + SU + basale.
    - Les deux autres sous trois antidiabétiques (3 ADO et 2 ADO + injectable) : deux femmes, suivies par des médecins généralistes ont été mise pour sous iDPP4 chez une coronarienne, pour l'autre sous aGLP1 devant un IMC > 30 kg/m².
- Suite à un diabète inaugural
    - un patient a été mis sous trois antidiabétiques oraux : personne âgée en surpoids sans complications avec une HbA1C à 10,5%, sans altération de la fonction rénale.
    - cinq sous bithérapie + basale :
        - quatre venaient de Nice, quatre hommes pour une femme, âgés entre 45 et 64 ans sauf une personne de plus de 75 ans. Quatre étaient adressés depuis

les urgences, quatre également n'avaient aucun suivi. Quatre également avaient un IMC inférieur à 25 kg/m². Tous une HbA1C supérieure à 10%.

- Un premier mis sous metformine + aGLP1 + basale devant un IMC élevé et des complications macro vasculaires ; un deuxième sous metformine + glinide + basale dans un contexte de clairance à 49 ml/mn ; un sous glinide + iDPP4 + basale chez une personne âgée, deux autres sous metformine + iDPP4 + basale et metformine + SU + basale.

- Six patients présentaient une contre-indication ou intolérance à la metformine :
  - Trois étaient déjà sous bithérapie orale seule et ont été mis sous insulinothérapie par basal bolus ou maintien de la bithérapie et ajout d'une basale.
  - Les trois autres étaient sous bithérapie + basale et un a été switché par une autre bithérapie avec un aGLP1 associé à une basale devant un IMC à 37,5 kg/m² ; un deuxième s'est vu réintroduire la metformine et arrêter le SU ; et celui avec un iDPP4 a juste vu un changement de ses posologies.

- Un patient de Nice sous metformine+SU a été mis directement sous schéma basal bolus, suite à l'apparition pendant de l'hospitalisation d'une contre-indication aux iDPP4 et aux aGLP1 : douleur abdominale avec augmentation de la lipasémie. C'était un homme de 51ans, ayant une rétinopathie diabétique, adressé par son endocrinologue du CHU pour déséquilibre glycémique (HbA1c à 11,4%) avec un IMC à 17 kg/m².

- 19 patients étaient initialement sous mono/bi ou trithérapie associée à une insulinothérapie par basal bolus :
  - Dix sont restés sous basal bolus associé à
    - un aGLP1 +/- monothérapie par metformine pour cinq d'entre eux.
      - Trois patients étaient déjà sous aGLP1. Quatre patients venaient de Nice, quatre hommes pour une femme, tous entre 55 et 74 ans, quatre adressés par une endocrinologue et tous pour déséquilibre. Quatre avaient un diabète datant de plus de 10 ans, un seul en situation de prévention cardio-vasculaire secondaire, tous avaient une obésité. Quatre une HbA1c entre 8 et 10%.
    - ou un iDPP4 +/- metformine ou glinide pour cinq d'entre eux également.

- ces cinq patients venaient de Nice. Quatre d'entre eux étaient déjà sous iDPP4. Quatre d'entre eux avaient plus de 65 ans, deux en situation de prévention cardio-vasculaire secondaire, trois patients étaient des insuffisants rénaux sévères. La prescription était adaptée avec de la vildagliptine pour ces trois patients. Le seul avec le glinide en plus était sous insuline mix associée à un iDPP4.

  - quatre patients ont été mis sous aGLP1 + basale +/- metformine et/ ou SU ou glinide
    - Trois patients appartenaient à Nice, trois hommes pour une femme, adressés pour trois d'entre eux par un endocrinologue, pour déséquilibre. Trois avaient un diabète de plus de dix ans, deux patients en situation de prévention cardio-vasculaire, trois avec un IMC > 30 kg/m². Le seul non en surpoids n'avait pas de complications macro vasculaires. Leurs HbA1c étaient entre 8 et plus de 10%.
  - quatre patients également sous basale +/- metformine +/-glinide/SU +/- iDPP4
    - Deux patients pour chaque centre. Deux patients de plus de 75 ans initialement sous basal bolus +/- glinide ont été mis sous glinide + basale, tous les deux avaient une clairance inférieure à 59 ml/min.
  - un seul sous bolus seul

- Deux patients ont été mis sous aGLP1 + schéma basal/bolus +/-metformine après avoir été sous quadrithérapie non associée à une basale (metformine + SU + iDPP4 + aGLP1 pour l'un et metformine+ SU + aGLP1 + bolus pour l'autre). Ces deux patients avaient un IMC > 30 kg/m², une HbA1C >10%.

- Huit patients se sont retrouvés sous SU ou glinide + iDPP4 + basale +/- metformine. Ils étaient initialement pour six d'entre eux sous trithérapie associant metformine + SU ou glinide + iDPP4, un sous metformine seule et le dernier sous metformine+ glinide. Cinq venaient de Nice, autant d'hommes que de femmes. Six venaient pour déséquilibre glycémique, six étaient initialement suivis par un médecin généraliste et également six étaient suivis ensuite par un endocrinologue du CH. La moitié présentait une HbA1C > 10%. Cinq patients avaient un IMC > 30 kg/m². Ils avaient tous une fonction rénale > à 59 ml/min, sauf un avec une clairance à 43 ml/min. Quatre d'entre eux n'avaient aucune complication, un seul avait deux complications macro vasculaires associées. Le reste des caractéristiques étaient semblables.

- Deux patients en situation de prévention cardio-vasculaire secondaire n'ont pas été mis sous aGLP1 mais un initialement sous SU + iDPP4 a reçu metformine + iDPP4 + basale, l'autre avec des troubles de la déglutition et une obésité avec un IMC à 33 kg/m² initialement sous glinide + SU a été mis sous basal bolus.

- Sept patients ont été mis après :

    - une monothérapie par metformine
    - ou une bithérapie par metformine + aGLP1
    - ou une trithérapie par metformine + SU ou glinide + iDPP4 ou aGLP1
    - ou encore une quadrithérapie par metformine + SU + aGLP1 +iDPP4 ou metformine + SU + IAG + aGLP1

sous metformine + SU ou glinide + aGLP1 + basale.

Trois autres encore après :

- une bithérapie par metformine + SU
- ou une trithérapie associant ces molécules à un iDPP4

ont été mis sous metformine + aGLP1 + basale.

9 de ces 10 patients venaient de Cannes, ils avaient entre 45 et 74 ans, adressés pour huit d'entre pour déséquilibre glycémique. Huit également étaient suivis initialement par un médecin généraliste et cinq en post hospitalisation. Six avaient un IMC > 30 kg/m² et les quatre autres au-dessus de 28 kg/m². Six d'entre eux avaient une HbA1C > 10%. Et sept une clairance >90 ml/min.

- 27 patients sous mono ou bi ou trithérapie associée d'emblée à une basale :
    - Mis sous SU ou glinide + aGLP1 + basale +/- metformine sont au nombre de 14.
        - Dix patients venaient de Nice, contre 4 d'Antibes/Cannes, six avaient entre 65 et 74 ans, cinq entre 55 et 64 ans. Dix étaient adressés par leur endocrinologue, douze pour déséquilibre glycémique, dix présentaient un diabète avec plus de dix ans d'ancienneté, quatre patients étaient en prévention cardio-vasculaire secondaire, autant de part et d'autre de l'IMC =

30 kg/m². Douze avaient une clairance de la créatinémie au-dessus de 59 ml/min. Onze étaient ensuite suivis par un spécialiste.

- Un patient était sous metformine + aGLP1 (liraglutide) + basale qui a eu son aGLP1 switché par du dulaglutide, alors que celui-ci était en prévention cardio-vasculaire secondaire, avec un IMC à 32 kg/m². Un deuxième également en prévention cardio-vasculaire secondaire, avec un IMC > 30 kg/m² initialement sous metformine + SU + basale a été mis sous metformine + iDPP4 + basale.
- Quatre patients ont été mis sous metformine + SU ou glinide + iDDP4 + basale. Deux étaient tous sous metformine + SU + basale, un était sous cette association plus aGLP1 et un autre plus un iDPP4. Ils venaient tous de Nice, trois avaient entre 65 et 74 ans, adressés pour déséquilibre glycémique, trois avaient un diabète de plus de 10ans, un seul était en situation de prévention cardio-vasculaire, autant avait un IMC de part et d'autre à 30 kg/m², ils avaient tous une HbA1C supérieure à 9%.
- Un patient initialement sous metformine + dulaglutide + basale a été mis sous metformine + liraglutide + basal bolus, sans situation de prévention cardio-vasculaire, avec un IMC à 29 kg/m², une HbA1C à 8,9%.
- Un autre sous SU + basale a reçu metformine + iDPP4 + basal bolus. Il avait un IMC 30,8 kg/m², aucune complication, une HbA1C à 11,8%.
- Un patient coronarien ayant une clairance à 41ml/min sous metformine + basale a été mis sous glinide + iDPP4 (vildagliptine)
- Deux patients, l'un sous glinide + basale et l'autre sous metformine + ont été mis sous basal bolus, avec association d'un SU ou d'un glinide à la place une fois par jour d'un bolus.
- Un autre patient intolérant à la metformine initialement sous SU + aGLP1 + basale a été mis sous metformine + aGLP1 + basale, dans un contexte d'IMC à 36 kg/m².

5. Patients dans la catégorie oui/oui

108 patients ont été classés oui/oui en faveur des recommandations HAS et de la prise de position de la SFD :

- 40 patients sous insulinothérapie ont eu un renforcement de leur traitement soit par augmentation des doses soit en switchant de molécules.
- Huit patients ont été hospitalisés pour iatrogénie et ont vu leur traitement modifier en arrêtant des traitements ou en diminuant des doses.
- 20 patients ont été hospitalisés pour déséquilibre de leur diabète et aucune modification thérapeutique n'a été réalisée et seules des règles hygiéno-diététiques ont été revues. Six des 20 patients avaient une HbA1c ≥ 9%, et 9 patients avaient plus de 65 ans.
- Sept patients n'ont également eu aucune modification thérapeutique et leurs HbA1c étaient dans les normes. Ils étaient hospitalisés pour des prises en charge de complications ou bilan des complications ou pour un autre motif (obésité et orbitopathie basedowienne)
- Trois diabètes sans traitement initial ou inaugural ont été mis sous metformine seule.
- Quatre autres diabètes inauguraux ont été mis sous insulinothérapie avec un schéma basal bolus devant des Hb1A1c > 10%.
- Cinq patients sous anti diabétiques oraux associés à une basale ont eu une intensification de l'insulinothérapie avec mise sous basal/bolus +/- maintien de la metformine.
- Six patients sous mono/bi/bi/tri / quadrithérapie par ADO et aGLP1 ont été mis sous insulinothérapie exclusive avec un schéma par basal/bolus.
- Un patient sous quadrithérapie associée à une insulinothérapie par basal bolus a été allégé et mis sous metformine + basal/bolus.
- Cinq patients initialement sous mono/bi ou trithérapie ont reçu finalement une mono ou une bithérapie associée à une insuline basale.
- Un autre patient sous trithérapie + basale a été mis sous bithérapie + basale.
- Enfin quatre patients sous bithérapie sont passés à une trithérapie, trois patients d'une trithérapie à une autre (arrêt de l'iDPP4 et relais par aGLP1 pour surpoids, dont un également en prévention cardio-vasculaire secondaire) et un dernier d'une monothérapie à une bithérapie.

F. Audit de pratique

L'audit s'est déroulé un an et demi après le recueil des dossiers.

Trois histogrammes récapitulatifs ont été montrés : un concernant les recommandations HAS/SFD, un 2ème sur les traitements entrée/sortie et un dernier sur les prescriptions initiales des MG versus endocrinologues.

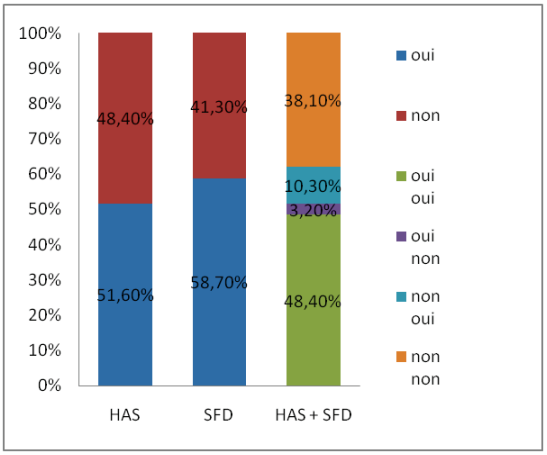

Figure 87 : Récapitulatif des pourcentages de patients en accord ou non avec la HAS et /ou la SFD de manière globale.

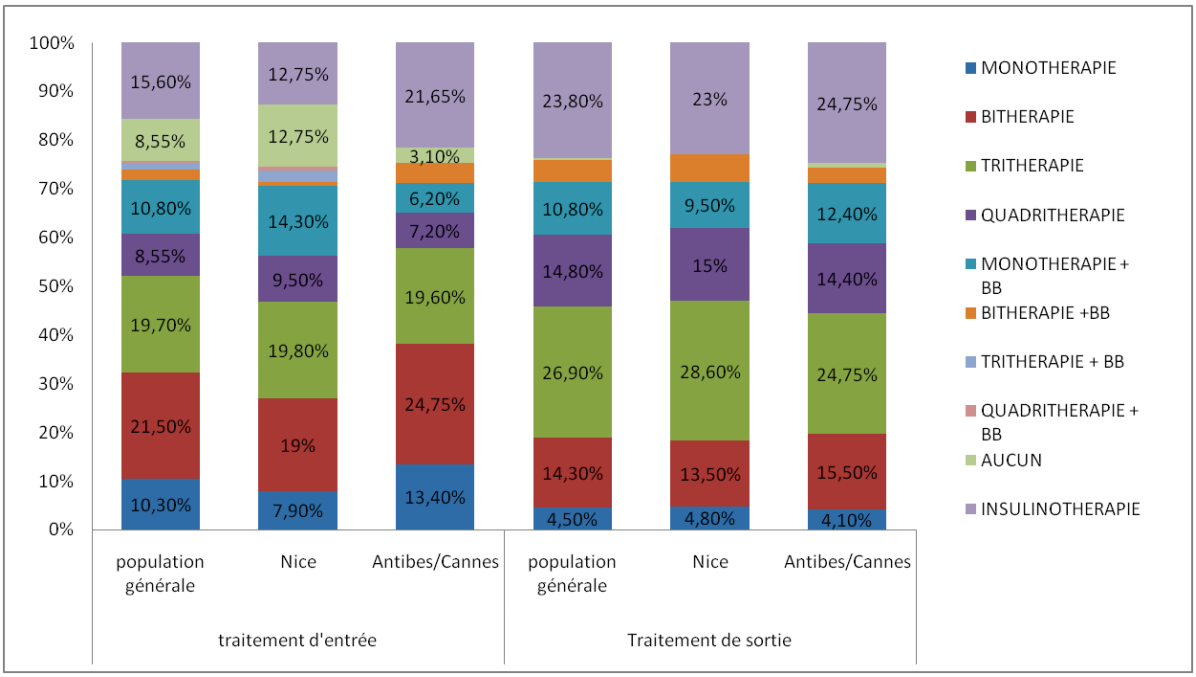

Figure 88 : Récapitulatif des stratégies thérapeutiques initiales et en post hospitalisation, dans la population générale, à Nice et Antibes/Cannes.

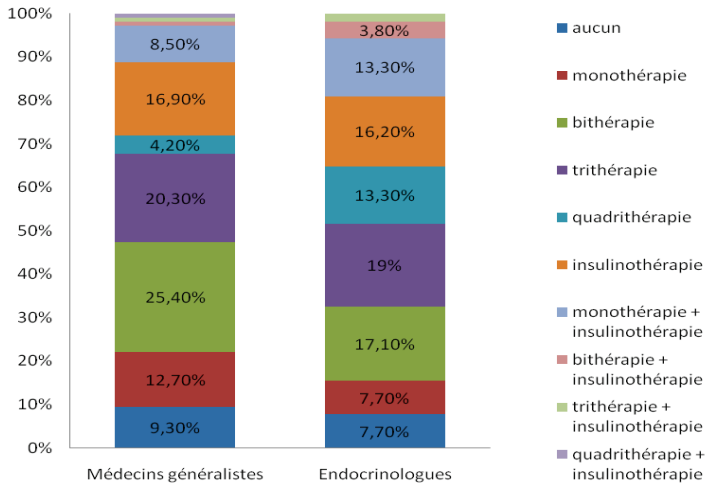

Figure 89 : Récapitulatif des stratégies thérapeutiques initiales en les médecins généralistes versus les endocrinologues.

1. Entretien CHU Nice

Concernant le tableau sur l'accord ou non HAS/SFD, le praticien interrogé est étonné du pourcentage non/non, mais en même temps trouve cela logique devant les thérapies associées utilisées dans cette catégorie.

Pour elle, l'utilisation de metformine + SU/glinide + iDPP4/aGLP1 + basale est classique :« on le fait quasiment tout le temps, on ajoute rarement la basale sans mis et testé les trois. »

Egalement « fait en pratique », l'association metformine + iDDP4 ou aGLP1 + basal/bolus, suppression du SU ou glinide. « Leur maintien potentialise un peu l'insulinothérapie, c'est l'idée qu'on en a. Ça aide contre l'insulino-résistance, effet de satiété avec l'aGLP1, effet sur le poids. Et si le patient est en surpoids ou en prévention cardio-vasculaire secondaire, on le maintient encore plus. »

Pour un diabète inaugural, très déséquilibré (>10% d'HbA1c), plusieurs patients ont été mis sous tri ADO ou bithérapie + basale d'entrée : « sensation d'être biaisée », justifiée par :

- impression de sévérité plus importante des patients hospitalisés
- temps d'hospitalisation court et demande de résultats pour les patients en termes de glycémie.
- désescalade souvent à distance

L'utilisation de l'insuline basale arrive plutôt en 2ème ou 3ème ligne, la voie per os étant privilégiée et pour éviter une prise de poids lorsque la mise sous insuline est réalisée tôt.

Concernant l'association basal/bolus + SU, « c'est ce qu'on faisait avant, le schéma basal plus plus. Son but est d'épargner une injection selon l'activité professionnelle et ainsi éviter une injection de bolus.

Ils le font car ils l'ont testé en hospitalisation et cela fonctionne. Puis psychologiquement pour le patient c'est plus acceptable. »

Pour les oui/non, il existe une majorité de patients en prévention cardio-vasculaire secondaire : aucune réticence aux aGLP1, utilisation plus simple, aGLP1 mis quand les indications (obésité, prévention secondaire) sont retenues.

Ils ne sont pas mis en cas d'intolérance, de contre-indication ou de refus de traitement injectable par les patients.

Concernant les traitements d'entrée/sorties, c'est en accord avec la prise de plus de trithérapies qui se transforment souvent en trithérapie ou quadrithérapie ou insulinothérapie. L'escalade thérapeutique est rapide comme pour les patients sous metformine + SU + iDPP4 mis sous Metformine + aGLP1 + basale : en effet, le temps d'hospitalisation est court, la surveillance plus accrue que ce qui est possible en ville et la nécessité d'obtenir des résultats rapidement.

2. Entretien CH de Cannes

Concernant les pourcentages en accord ou non avec la HAS/ SFD : « je ne suis pas étonné de ce pourcentage de 40% de non/non car quand les patients sont hospitalisés on ne peut pas suivre à la lettre les recommandations. On utilise les pompes à insuline pour stabiliser rapidement le diabète, puis une fois qu'on souhaite l'arrêter, on reprend les antidiabétiques oraux ou injectables + basale. Si l'équilibre n'est pas satisfaisant on continue l'escalade thérapeutique avec ajout d'un SU pour corriger les glycémies post prandiales. L'intensification est toujours rapide. Ou Vice versa : reprise des traitements habituels, ajout d'un SU pour corriger les glycémies post prandiales, puis glycémie à jeun insuffisante donc ajout d'une basale.»

Le praticien est en accord avec cette tendance à associer de la metformine + SU/glinide + iDPP4/aGLP1 + basale : escalade thérapeutique rapide en lien avec un court temps d'hospitalisation.

Pour ce qui est de l'utilisation d'ADO ou aGLP1 + basal/bolus, l'avis est partagé dans le service. Certains le font, d'autres non. C'est l'expérience personnelle qui prime avant tout.

Quand ils maintiennent un aGLP1 avec un basal/bolus, il est préféré le liraglutide seul que l'association Xultophy®, car difficile d'avoir la bonne dose de liraglutide et d'insuline en même temps. Parfois un aGLP1 hebdomadaire tel que le dulaglutide est préféré.

De même que pour les diabètes inauguraux ou ceux sous basale seule initialement, l'escalade thérapeutique est très rapide et sans insulinothérapie stricte, avec peu de recul pendant le court temps de séjour. « On préfère être hors recommandations, mais renvoyer des patients stables à domicile, les contrôler dans 3 mois et réaliser à ce moment là, la désescalade. »

Le même discours est tenu concernant les patients intolérants ou contre-indiqués à la metformine.

Pour ceux ayant une intolérance aux iDPP4 ou aGLP1 telle qu'une douleur abdominale, lipasémie augmentée et scanner abdominal normal : certains parlent de contre-indication définitive, d'autres n'hésitent pas à les réintroduire. L'expérience personnelle ressort encore comme un guide du traitement choisi.

Concernant les oui/non avec une majorité de patient en prévention cardio-vasculaire secondaire, le choix est fait la plupart du temps pour le liraglutide et récemment (un an et demi après le recueil de ces patients) pour le dulaglutide, en référence à l'étude REWIND.

Etonné qu'au CHU on observe la même tendance d'escalade thérapeutique rapide, mais finalement devant le nombre de combinaisons possibles de traitements, il n'est plus étonné. Il est difficile de codifier une prise en charge type car on ne sait jamais si le patient aura besoin de beaucoup d'insuline ou non après mise sous pompe.

Finalement la proposition de la SFD aide dans la pratique, avec une certaine logique par rapport aux recommandations HAS. Elle se bas sur plus d'études scientifiques, tandis que la HAS apporte plus une vision économique, qui ne correspond pas à la vraie vie.

Concernant les traitements d'entrée/sortie, il n'est pas surpris que la bithérapie soit majoritaire.
En accord avec le peu de patients sous trithérapie par metformine + aGLP1 +SU/basale.

Concernant les données MG vs endocrinologues, il a ce ressenti de gérer en périphérie plus de patients hospitalisés via les urgences et via les médecins généralistes que les endocrinologues. Il est en revanche étonné que ce soit des patients pour la plupart avec des complications macro-vasculaires, pensait même l'inverse : que le CHU avait plus ce type de patients.
Pour le suivi post hospitalisation, l'habitude du service est de convoquer tous les patients majoritairement pour suivre leur évolution : rendez-vous donné à 3 ou 6 mois selon le déséquilibre initial. Mais il existe un réel travail en collaboration avec les généralistes, puisque souvent ils reçoivent eux l'HbA1C de contrôle, et envoie un courrier au MG pour les informer de la conduite-à-tenir pour la suite.

3. Entretien avec le CH d'Antibes

Pour l'histogramme des patients en accord ou non avec HAS/ SFD, le praticien verbalise une grosse surprise sur le pourcentage des non/non. Le médecin était étonné que ce soit autant, mais après

explication des résultats obtenus et listing des stratégies thérapeutiques effectuées, ça allait avec leur pratique.

Sa plus grande surprise était l'utilisation encore importante des sulfamides et que l'utilisation des aGLP1 était plus marquée avec surtout utilisation du Victoza® ou Xultophy® et moins du Trulicity®.

L'escalade thérapeutique est aussi pratique quotidienne sans forcément arrêter les traitements, voire leur utilisation avec un schéma par basal/bolus : aGLP1 surtout en cas de surcharge pondérale ou en cas de prévention cardio-vasculaire secondaire. Le SU est utilisé en cas de réticence du patient à une injection de bolus le midi, à ce moment là c'est l'utilisation d'un glinide qui est plus fréquente devant sa demi-vie courte.

Pour les diabètes inauguraux ou sous basale initiale, le médecin n'est pas choqué concernant ces associations de traitements, évoquant soit une tentative de sevrer le patient de l'insuline se soldant par un échec ou encore une escalade thérapeutique devant un déséquilibre persistant.

Le praticien remet en cause les comptes-rendus hospitaliers qui peuvent être incomplets sur le test des molécules et ainsi de leur non prescription ou encore que des traitements ont été testés, n'ont pas fonctionné et aboutissant à un changement complet de stratégie.

Pour les oui/non, patients qui étaient majoritairement en prévention cardio-vasculaire secondaire, ils mettent les patients dans le service en général sous aGLP1 sauf contre-indication, intolérance ou réticence des patients à être sous injectables.

Concernant les traitements d'entrée/sorties, retour similaire à sa pratique.

Le praticien se dit Intéressé par les résultats significatifs des patients suivis par les MG versus endocrinologues. Il n'est pas étonné qu'au CHU soient adressés plus de patients déséquilibrés avec des trithérapies, suivis initialement par des endocrinologues car ils ont plus l'habitude que les médecins généralistes de manipuler tous ces traitements.

Pour le faible nombre de patients recueillis, les raisons exposées ont été une forte épidémie de grippe durant cette période-là et un médecin référent ne gérant pas le service d'hospitalisation traditionnelle et une équipe peu réceptive à sa demande.

IV. Discussion

A. Analyse des caractéristiques des patients

Notre étude a permis d'analyser 223 prescriptions thérapeutiques de patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les trois centres des Alpes Maritimes.

La proportion entre les trois centres était assez inégale, avec une majorité de patients à Nice et surtout un déséquilibre entre les centres de Cannes et d'Antibes. Ceci peut s'expliquer car Nice représente un centre de 3ème recours hospitalo-universitaire, avec une partie des médecins recruteurs intra-centre et une plus grande capacité en termes de lit et d'exercice orienté vers l'ultra-spécialisation.

Pour Antibes, la faible proportion de patients recueillie pourrait s'expliquer par l'épidémie de grippe qui avait eu lieu à cette même période, et donc une réquisition des lits pour d'autres patients, mais encore par un manque de sélection de patients par ce centre.

Les caractéristiques de notre population ont été comparées à l'étude ENTRED 2007-2010 (11). Notre moyenne d'âge était inférieure à celle des patients hospitalisés dans ENTRED : 67 ans versus 69 ans.

Cela est en lien avec une population de diabétique plus jeune, souvent diagnostiqués plus précocement en raison d'une augmentation du surpoids et de l'obésité, d'une majoration de la sédentarité (36), comme ce qui est observé régulièrement dans les enquêtes de prévalence de l'obésité (37).

L'étude ENTRED retrouvait plus de la moitié des patients de sexe masculin (54,6%). Nous n'avons pas retrouvé ces chiffres dans notre population générale ni à Nice mais pour les centres Antibes/Cannes.

Les patients ont été hospitalisés pour la majorité pour un déséquilibre glycémique nécessitant l'avis d'un spécialiste. Par contre pour Antibes/Cannes, il était retrouvé que la prise en charge des complications était également retrouvée aussi comme motif principal d'hospitalisation.

Cette raison peut être expliquée par le fait que le patient était hospitalisé dans ces centres de périphérie pour une raison de proximité avec un recours possible à plusieurs professionnels spécialistes dans le même centre. (38) Tandis qu'à Nice, le patient pouvait être pris en charge sur deux à trois hôpitaux distincts.

De manière générale, le patient était adressé plus par le spécialiste que par le généraliste. Egalement expliqué par le parcours de soins, le médecin généraliste avait probablement adressé au spécialiste de ville ou hospitalier le patient, avant que celui-ci soit hospitalisé (indication portée par le spécialiste au

final). Cette conclusion reste à nuancer car nous n'avons pas recueilli auprès des patients s'ils étaient suivis exclusivement par leur endocrinologue ou en collaboration par celui-ci et son médecin généraliste.
De plus, une forte proportion de patients sont passés par les urgences pour être hospitalisés. 52 patients sur 223, dont neuf patients pour un diabète inaugural, plus de la moitié pour un déséquilibre glycémique.
Se pose la question du relais par le médecin généraliste. L'étude de la DRESS de 2014 (39) explique que les patients passent par les urgences pour une question de praticité : proximité géographique, prise en charge en dehors des heures de travail, impression que leur problème sera plus vite réglé, meilleure disponibilité des offres de soins, des rendez-vous plus rapides qu'en ville.
Alors que plus de la moitié des patients de notre étude étaient suivis par un médecin généraliste.

D'autre part, concernant le suivi initial, l'étude ENTRED relate que 87% des patients diabétiques de type 2 sont suivis par leur médecin généraliste. Ici nous en avons moins car notre population sélectionnée n'est que celle hospitalisée. Et comme suggéré plus haut, nous n'avons pas fait la distinction entre suivi strict par un endocrinologue et suivi commun.
Nous remarquons que pour Antibes/Cannes, les patients sont plus suivis par leur médecin généraliste. En effet le CHU est un plus gros centre, hyper spécialiste comme le dit le guide parcours de soins. Donc les endocrinologues adressent plus facilement au CHU et les médecins généralistes au centre de proximité le plus proche.

Pour le suivi post hospitalisation, on se rend compte que de nombreux patients suivis initialement par un médecin généraliste sont ensuite suivis par un endocrinologue. Hors ils ne doivent pas être un suivi alternatif, là aussi nous aurions dû approfondir mais notre recueil s'est fait et s'est limité aux comptes-rendus hospitaliers à la sortie du patient. De plus, le retour des praticiens hospitaliers sur ce sujet précise que leur suivi ne se substitue pas au médecin généraliste mais qu'il se réalise en collaboration.

On ne retrouvait pas de différence avec l'étude ENTRED, voire un pourcentage plus élevé dans notre étude sur le fait que les patients hospitalisés avaient un diabète plus ancien (>10 ans) : 54% versus plus de 60% pour notre étude. Nous n'avons pas d'explication à cette distinction.

Bien sûr on ne pouvait pas comparer la moyenne d'HbA1c, qui est beaucoup plus élevée dans notre étude, puisque la majorité des patients était hospitalisés pour un déséquilibre : 9,7%. Seulement 4,9% des patients avaient une HbA1c inférieure à 6,5%.

Par contre, la moyenne d'IMC est plus élevée qu'en 2007-2010 avec 29,98 kg/m² contre 28,7 kg/m². Ce qui montre bien l'évolution du surpoids et de l'obésité dans la population.
En effet en 2007-2010 :

- 20% des patients diabétiques avaient un IMC <25 kg/m² contre 19,7% dans notre étude
- 39% avaient un IMC entre 25 et 29 kg/m², contre 34,1% : baisse du surpoids, mais
- 41% avaient un IMC > 30 kg/m², contre 46,2% dans notre étude.

Le nombre de complications ne faisaient qu'augmenter en 2007-2010, nous retrouvons également dans notre étude plus de patients ayant des complications liées au diabète : 68,8% versus aucune complication 33,2%.

Pour les prises en charge thérapeutiques :

- Pour les traitements d'entrée :
    - De manière générale ils avaient d'abord une bithérapie, puis une trithérapie, puis une insulinothérapie
    - Pour Nice : c'était plutôt la trithérapie
    - Pour Antibes/Cannes : d'abord la bithérapie

C'est assez logique de trouver une disparité entre le CHU et la périphérie, car le CHU est plus hyper spécialiste et donc plus d'endocrinologues/médecins généralistes adressent à un stade plus avancé les patients tandis qu'en périphérie, ce sont les médecins généralistes confrontés aux bithérapies et aux insulinothérapies.

- Pour les traitements de sortie :
    - Pour l'ensemble des patients, on a bien notre escalade thérapeutique avec d'abord la trithérapie (qui fait suite à la bithérapie d'entrée), puis l'insulinothérapie (qui fait suite à la trithérapie).
    - Pour Nice, la trithérapie est à nouveau première, puis l'insulinothérapie.
    - Pour Antibes/Cannes, en premier la trithérapie et l'insulinothérapie en regard des traitements d'entrée

- Concernant la stratégie thérapeutique :
    - Après un diabète inaugural ou une abstention thérapeutique, on retrouve un tiers de prescription de trithérapie pour l'ensemble, surtout pour les centres périphériques.

Aucune monothérapie n'a été prescrite à Antibes/Cannes, ce qui est assez étonnant.

De plus on voit bien cette escalade thérapeutique rapide.

- Après une monothérapie : près de 40% des patients pour les 2 centres ont reçu une bithérapie et moitié moins sous trithérapie.
- Après une bithérapie : dans plus d'un tiers des cas les patients sont sous trithérapie, un deuxième tiers sous bithérapie. L'insulinothérapie est 3ème pour Nice et celle-ci associée à une monothérapie est 3ème pour Antibes/Cannes.
- Après une trithérapie : plus de 60% de patients restent sous trithérapie avec switch de molécules, l'insulinothérapie se place autour de 10% dans nos deux groupes. On aurait dû s'attendre à une insulinothérapie stricte plus importante pour la HAS, or pour la SFD la basale fait partie de nos trithérapies. D'où ce chiffre important.
- Après une quadrithérapie : celle-ci reste majoritaire à près de 70%, puis à 15% la trithérapie. Les mono ou bithérapies associées à l'insulinothérapie sont entre 10 et 15%. Le fait que l'insulinothérapie stricte ne soit pas majoritaire montre un crescendo au niveau thérapeutique sans réévaluation forcement des traitements antérieurs mais aussi ce constat que la France met du temps avant d'instaure une insulinothérapie.
- Après une insulinothérapie : à plus de 80 % les patients y restent, moins de 10% de patients auront leur insulinothérapie associée à une monothérapie.
- Après une monothérapie associée à une insulinothérapie : un tiers est mis sous insuline, un autre tiers sous insuline + monothérapie. Pour Antibes/Cannes, un quart aussi sous monothérapie et un autre sous quadrithérapie. Il y a plus de disparité pour ce centre que pour Nice.
- Après une bithérapie associée à une insulinothérapie : les patients y restent pour Nice alors que pour Antibes/Cannes : la moitié sous monothérapie + insulinothérapie, un quart sous trithérapie et sous bithérapie + insulinothérapie.
- Après une trithérapie + insulinothérapie : il y a eu trois désescalades thérapeutiques de manière égale vers la bithérapie + insulinothérapie, la trithérapie et la quadrithérapie, pour le entre niçois.
- Le seul sous quadrithérapie + insulinothérapie a été mis sous monothérapie + insulinothérapie.

Concernant la prise en charge thérapeutique, il était relaté que l'escalade thérapeutique se faisait de manière imparfaite par rapport aux recommandations HAS de 2006.

L'audit de pratique a confirmé également cette escalade thérapeutique rapide et également non respectueuse pour la totalité des patients des recommandations HAS et/ou SFD.

Certes notre étude ne peut être comparée en termes de molécules utilisées, mais on remarque que dans les stratégies thérapeutiques utilisées 48,4% des patients ne sont pas en accord avec la HAS et 41,3% avec la SFD.

B. Analyse des populations suivies par les médecins généralistes et par les endocrinologues

Pour la population de patients suivis par les médecins généralistes, notre étude a soulevé des facteurs significatifs pour hospitaliser les patients : ce sont plus des hommes que des femmes, adressés via les urgences, qui ont une durée de diabète ente 5 et 10 ans, ayant plus de complications macro-vasculaires et de ce fait plus hospitalisés pour ce motif en plus du déséquilibre glycémique.

Ces patients étaient plus hospitalisés aussi en périphérie.

Par rapport aux traitements d'entrée, on retrouvait plus de patients sous bithérapie, puis trithérapie puis insulinothérapie et monothérapie.

Concernant les molécules : en monothérapie la majorité était sous metformine, en bithérapie on retrouvait l'association metformine + SU et metformine + iDPP4.

Pour la trithérapie, les patients étaient adressés avec metformine + SU + iDPP4, deux fois plus que pour les endocrinologues.

Ils avaient peu de quadrithérapie, seulement cinq patients contre quatorze pour les endocrinologues et cette différence était clairement significative. Elle devait être liée à une escalade thérapeutique sans arrêt ni remise en compte des traitements initiaux, car aucune donnée de la littérature n'associe de la metformine + SU + iDPP4 ou aGLP1 + basale.

Enfin pour l'insulinothérapie, les patients étaient pour 85% sous schéma basal bolus.

En effet il est plus pratique à utiliser et à mettre en place comme le dit la HAS et la SFD (1, 13) qu'une insuline lente.

Pour la monothérapie associée à l'insulinothérapie, 90% était sous metformine, un seul sous glinide.

Trois patients avaient plusieurs ADO ou injectable associés à un schéma basal bolus. Un seul était sous metformine + SU + iDPP4 + aGLP1 + Basal bolus.

Finalement, les patients suivis par les endocrinologues sont plus hospitalisés au CHU de Nice, à leur demande pour déséquilibre. Ce sont des femmes, ayant un diabète évoluant depuis plus de 10ans, présentant autant de complications micro que macro-vasculaires.

Pour les traitements initiaux, ils sont essentiellement sous trithérapie, bithérapie, insulinothérapie, quadrithérapie et monothérapie associée à une insulinothérapie.

Sous trithérapie c'est majoritairement comme pour les médecins généralistes mais on note aussi metformine+ SU + basale et SU + aGLP1 + basale.

En bithérapie, on a deux fois moins de patients sous metformine + SU, et donc plus sous metformine + basale.

En monothérapie c'est la basale qui est majoritaire.

Ainsi les endocrinologues ont recours plus rapidement que les médecins généralistes à l'insulinothérapie par basale, de même que lors des escalades d'ADO ou injectables avec un schéma par basal bolus. Ceci illustre l'absence de frein à l'injectable dans une population qui en manipule régulièrement.

On voit donc bien que leur escalade thérapeutique part globalement de plus d'associations que pour les médecins généralistes ce qui est logique.

Quelques associations déconseillées sont à noter pour ces patients tels que SU + glinide pour 2 des 105 patients, à fort risque hypoglycémique. Mais aussi un iDPP4 ou glinide ou SU ou aGLP1 + basal bolus pour 6 patients.

De même que plusieurs associations de quadrithérapie sont faites alors qu'elles ne sont pas recommandées par le HAS ni la SFD.

C. Analyse selon les recommandations HAS et SFD

Notre étude a retrouvé que 51,6% de patients étaient en accord avec la HAS et 58,7% avec la SFD.
On s'est aperçu également que les centres de périphérie prescrivaient plus en accord des recommandations que le CHU de Nice. En effet le retour de l'audit de pratique nous montre que bien que pour les médecins de périphérie les recommandations établies sont une aide à la prescription. Tandis qu'à Nice, le retour des endocrinologues est majoritairement en accord avec les recommandations mais que ceux-ci se laissent plus le droit de prescrire hors recommandations.

Parmi ces patients en accord, 48,4% de patients sont conformes à la HAS et à la SFD.
Globalement ces patients ont vu leur traitement :

- se modifier en renforçant soit leur insulinothérapie, soit en intensifiant les ADO +/- injectables vers une insulinothérapie ou encore des associations non évaluées (metformine + SU ou glinide + aGLP1 ou iDPP4 + basale) intensifiées vers une insulinothérapie, soit en réalisant une escalade thérapeutique : monothérapie vers bithérapie, bithérapie vers trithérapie, switch de trithérapie pour des patients en prévention cardiovasculaire secondaire ou IMC > 30 kg/m².
- être allégés pour des patients hospitalisés pour iatrogénie, ou aucune modification thérapeutique pour des patients déséquilibrés où seules les règles hygiéno-diététiques ont été renforcées, ou encore en cas de prise en charge de complication ou pour bilan de complications. Hors pour les patients déséquilibrés n'ayant eu aucune modification thérapeutique on se serait attendu à une intensification thérapeutique. L'étude ACCORD (5) estime que le renforcement thérapeutique n'est pas obligatoirement bénéfique au patient et à applicable à tous.
- Instaurer suite à un diabète inaugural ou non traité et mis sous metformine en première intention ou sous insulinothérapie en cas de déséquilibre majeur (HbA1c > 10%)

Les 10,8% de patients dans la catégorie non/oui sont ceux rattrapés par la SFD, c'est-à-dire que leurs prescriptions ne correspondaient plus à l'avancée en termes d'associations de molécules de l'époque de la HAS.
Ces patients ont été mis globalement sous associations de plusieurs molécules avec souvent un iDPP4 ou un aGLP1.
En effet on remarque une plus grande utilisation des aGLP1 en prévention cardio-vasculaire secondaire, en cas d'IMC > 30 kg/m² sans écart d'HbA1c > 1%, ou encore dans aucune de ces situations décrites.

Aussi une utilisation des iDPP4 plus large même en cas d'écart >1% d'HbA1c ou encore chez la personne âgée en situation de prévention cardiovasculaire secondaire ou en première intention en cas de contre-indication ou intolérance à la metformine. Plus utilisée en trithérapie associée à un glinide et metformine car aucune différence significative en termes d'HbA1c (25).
En effet, les iDPP4 ont autant d'effet sur HbA1c que les SU, ont une neutralité pondérale, ne sont pas à risque hypoglycémique et une neutralité cardio-vasculaire comme démontrée dans l'étude TECOS.(19)

Les 3,2% de patients en oui/non correspondent aux patients majoritairement en prévention cardio-vasculaire secondaire pour lesquels l'aGLP1 Liraglutide n'a pas été prescrit. Hors l'étude LEADER (23) a bien démontré une baisse de la mortalité cardio-vasculaire de 22%, mais aussi une diminution de 12% des IDM, 11% d'AVC, diminution de 13% du risque d'hospitalisation pour insuffisance cardiaque et 22% des éléments rénaux.
Bien sur les associations de traitement de sortie peuvent exister et sont autorisées par la SFD mais devant les résultats précédemment décrits de l'étude LEADER nous les avions classés dans la catégorie non en accord avec la SFD.
A ce jour, le retour de l'audit de pratique est l'utilisation nettement plus marquée des aGLP1 pour cette indication.

Par contre ce qui est très étonnant, c'est ce pourcentage de patients où leurs traitements ne sont pas en accord ni avec la SFD ni avec la HAS.
Celui-ci est très élevé à 38,1%, alors qu'avec les modifications apportées par la SFD aux recommandations HAS, on s'attendait à un pourcentage nettement moindre.
Les médecins interrogés ont été également surpris de ce pourcentage important, un n'était pas étonné de cette réalité.

Pour ceux initialement sous basale seule, ils ont été mis sous tri ADO ou bi ADO + injectable pour ce dernier dans un contexte d'obésité, ou sous bithérapie par 2 ADO ou 1 ADO + injectable associée à une basale. Hors les recommandations ne stipulent jamais quoi faire après une basale seule. Seulement après une basale associée à de la metformine. De même que les médecins interrogés préfèrent mettre les patients sous antidiabétiques associés ou non à une basale qu'une insulinothérapie stricte.

Les diabètes inauguraux étaient tous très déséquilibrés (HbA1C > 10%), ont été mis sous tri ADO chez une personne âgée en surpoids, ou sous bithérapie + basale. Un glinide a été mis devant une insuffisance rénale, un aGLP1 devant une obésité et des complications macro vasculaires.
Hors la SFD ni la HAS ne discutent de bithérapie associée à une basale initialement, mais soit de l'insulinothérapie stricte soit une bithérapie stricte. (13) Le retour des centres est d'éviter une insulinothérapie d'emblée stricte, une escalade thérapeutique est faite lors de l'hospitalisation initialement. Celle-ci est maintenue car souvent l'objectif n'est pas atteint.

En cas de contre-indication ou intolérance à la metformine avec un patient déjà sous bithérapie orale, celui-ci a été mis directement sous insulinothérapie par basal bolus ou s'est vu ajouté une basale, hors la SFD stipule le passage à une monothérapie + basale.
Ou alors lorsque celui-ci était déjà sous bithérapie orale ou injectable avec une basale, il n'y a pas eu de mise sous insulinothérapie directe mais plutôt : une réintroduction de metformine, un switch de molécules : iDPP4 vers aGLP1 pour un IMC > 30 kg/m² ou un changement de posologies mais dans tous les cas cette dernière association n'est pas recommandée.

Un patient sous metformine + SU a été contre indiqué aux aGLP1 et aux iDPP4 en raison de douleurs abdominales et d'une augmentation de la lipasémie, et mis sous basal bolus.
Hors les études épidémiologiques ou les données de registres de pharmacovigilance ne fournissent pas d'argument en faveur d'un risque spécifique des aGLP1 à l'égard de la survenue de pancréatites aigues et de cancers du pancréas. (40,41) Les médecins interrogés font bien cette différence maintenant entre intolérance et contre-indication, et n'hésitent pas à le réintroduire si meilleure tolérance.

Ensuite de nombreux patients étaient déjà sous insulinothérapie par basal bolus seule ou associée à une mono/bi ou trithérapie. Plusieurs ont vu leurs prescriptions aGLP1 ou iDPP4 maintenues ou introduites en association avec le schéma basal/ Bolus. Pour ceux sous aGLP1 ils étaient tous en surpoids. Ceux sous iDPP4, l'avaient presque tous initialement.
Puis les autres ont eu des « désescalades thérapeutiques avec arrêt du bolus, maintien d'une quadrithérapie avec un aGLP1 ou prescription de mono ou bithérapie per os + basale.
La littérature ne relate aucune étude pour ce type de stratégie. Mais le retour de pratique montre que ces associations sont bénéfiques pour les patients en termes de d'HbA1c ou de poids ou d'effet sur la satiété. De plus l'utilisation actuelle du Xultophy® aide pour certains patients.

Plusieurs patients étaient sou mono/bi/ trithérapie + basale, il a été observé pour leurs prescriptions :

- Une escalade thérapeutique avec association de SU ou glinide + aGLP1 ou iDPP4 + basale +/- metformine, alors qu'aucune donnée de la littérature n'a évalué ce type d'associations. Il est recommandé d'après la SFD de maintenir l'aGLP1 ou iDPP4 et d'arrêter le SU ou glinide ou vice versa, mais pas de garder les deux.
- Ou maintien de la metformine + aGLP1 ou iDPP4 + basal bolus. De même aucune étude n'a été réalisée dans ce sens. Et ce parce que l'aGLP1 ou l'iDPP4 ne fonctionne qu'avec l'insuline endogène et non exogène.
- Une désescalade thérapeutique avec passage à une bithérapie orale
- Une association étrange de SU ou glinides + schéma par basal bolus, où le SU/glinide remplace une injection de bolus.
- Et une réintroduction de metformine en cas d'intolérance.

De même on retrouve des patients mis sous metformine + aGLP1 + basal bolus après des quadrithérapies per os + injectables chez des patients avec un IMC > 30 kg/m².

D'autres patients après des traitements par ADO +/- injectables se sont vu traiter ensuite par metformine + glinide/SU + aGLP1 ou iDPP4 + basale
Ces associations ne sont toujours pas autorisées et ni recommandées. Elles ont souvent eu lieu après une trithérapie, il y a eu une escalade thérapeutique sans réévaluation des autres molécules. A priori ces associations maintenues seraient, d'après l'expérience personnelle des prescripteurs, plus bénéfiques.

Enfin deux patients en bithérapie et en situation de prévention cardio-vasculaire n'ont pas reçu d'aGLP1.

Trois patients ont reçu une association qui existe mais qui n'avait pas lieu d'être après leurs traitements initiaux. En effet des patients sous metformine + SU +/- iDPP4 ont été mis directement sous metformine + aGLP1 + basale. Hors il faut une étape intermédiaire, ce que nous avons recherché dans les dossiers mais qui n'étaient pas écrites si elle avait eu lieu.

Pour résumé, dans la catégorie NON/NON on retrouve de nombreux patients sous monothérapie autre que la metformine ou bithérapie associée à une insulinothérapie par basal bolus, souvent un aGLP1 dans un contexte d'IMC> 30 kg/m² ou en prévention cardio-vasculaire secondaire.

Ou encore pour de très nombreux patients une escalade thérapeutique avec maintien du SU ou glinide avec un aGLP1 ou iDPP4 associés à une basale.
Des études testant ces associations n'ont jamais été réalisées. Le retour des médecins interrogés sur ces résultats est globalement le même : il est réalisé une escalade thérapeutique rapide pendant le court temps d'hospitalisation des patients en lien avec une nécessité d'obtenir des résultats soit une stabilité des glycémies, puis l'association de toutes ces molécules fonctionnent d'après leur propre expérience professionnelle.

La France est un pays où l'escalade thérapeutique est rapide, comme nous le montre notre étude et le recours à l'insuline est quand même important, certes en association.

Finalement, comme établi de manière générale, les recommandations issues de l'EBM sont nécessaires pour guider les décisions des médecins mais soigner un patient n'est pas le résultat d'un algorithme mathématique. L'approche centrée sur le patient permet de prendre en compte la globalité et la complexité de la relation d'un patient face à sa maladie et de favoriser son adhésion aux différents traitements.
Une étude réalisée en 2006 (42) ayant pour thème « pourquoi les médecins généralistes n'observent-ils pas les recommandations des bonnes pratiques cliniques ? » montre, comme décrit plus haut, que les recommandations ne répondent pas toujours aux besoins des médecins pour leur pratique quotidienne, que les modalités de prescription sont fonctions des caractéristiques des patients, qu'elles résultent d'une multitudes de pratique différente, et que c'est l'interaction médecin-patient qu'il convient de considérer car elle intervient dans le processus de décision.
Une thèse réalisée en 2012 en Normandie (43) sur la prise en charge des patients diabétiques de type 2 par les MG retrouvait également cette difficulté à appliquer les recommandations en fonction du patient devant soi, en fonction de la participation des médecins généralistes à des FMC, si les médecins avaient passés plus récemment leur thèse.
De plus l'avancée des études en termes de sécurité cardio-vasculaire dans le domaine du diabète de type 2, fait que les recommandations ou propositions sont toujours en mouvement, avec l'exemple de dulaglutide avec l'étude REWIND de 2019 (44). Ce dernier diminue le risque cardio-vasculaire qu'on ait des antécédents ou non cardio-vasculaires.

V. Conclusion

Selon notre étude, 48,4% des prises en charges thérapeutiques des patients diabétiques de type 2 hospitalisés sont en accord avec la HAS et la SFD. Pour 10,3% des patients, la prise de position de la SFD a rattrapé les recommandations de la HAS. La majeure partie concerne l'association d'aGLP1 et iDPP4 avec une basale ou encore l'utilisation d'iDPP4 pour un objectif d'HbA1c supérieur à 1% ou bien la mise sous aGLP1 sans surpoids. 3,2% des patients étaient en accord avec la HAS mais pas la SFD, pour des raisons de prévention cardiovasculaire secondaire. Les traitements pouvaient être réalisés mais l'aGLP1 devait être le premier choix. Par contre 38,1% des patients n'étaient ni en accord avec la HAS ni avec la SFD. Les raisons des endocrinologues face à ces prescriptions hors recommandations étaient une escalade thérapeutique avec maintien d'une quadrithérapie pour un meilleur équilibre glycémique. L'association metformine + SU/glinide + aGLP1 ou iDPP4 + basale, jamais évaluée, serait à priori bénéfique pour les patients, ou encore cette même association avec un bolus à la place du SU/glinide. Ce qui en ressort également est cette escalade avec maintien au maximum/le plus longtemps possible des ADO ou de l'aGLP1 avant la mise sous insulinothérapie stricte.
Finalement, ce serait plus l'approche centrée patient qui permet de prendre en charge la globalité du patient, même si bien sûr les recommandations sont nécessaires pour guider les décisions. Ce qui est retrouvé dans les études des médecins généralistes est aussi valide pour les endocrinologues.

D'autre part cette étude a montré que les médecins généralistes hospitalisaient les patients plus facilement en périphérie qu'au CHU, pour des raisons de proximité, les patients étant plus souvent des hommes ayant un diabète évoluant depuis 5 à 10 ans, avec des antécédents macro-vasculaires. Sur le plan thérapeutique, au CHU étaient hospitalisés des patients sous trithérapie initiale et insulinothérapie tandis qu'en périphérie la bithérapie était première.

Actuellement, les recommandations émises par la HAS vont être réactualisées, suite à l'étude ENTRED 3. La SFD avait émis sa prise de position devant l'avancée en termes de morbi-mortalité cardio-vasculaire des études sur les aGLP1. En 2019, de nouvelles études ont été publiées, remettant en cause la seule place en première intention du liraglutide. De plus, est –ce que l'apparition sur le marché dans d'autres pays européens des iSGLT 2 va remettre en cause nos recommandations, car souvent prescrites dès l'échec de la monothérapie par metformine seule ?

VI. Résumé

INTRODUTION :

En France, les prescriptions thérapeutiques pour les patients diabétiques de type 2 ont évolué depuis plusieurs années avec la mise sur le marché de molécules telles que les iDPP4 ou les aGLP1, pour lesquelles des études de sécurité cardio-vasculaires ont été réalisées. La HAS avait émis des recommandations en 2013 et en 2017 la SFD a émis une prise de position.

OBJECTIFS :

L'objectif de notre étude est d'analyser la prise en charge médicamenteuse en 2018 des patients diabétiques de type 2 hospitalisés afin d'évaluer le suivi de ces deux recommandations. Les objectifs secondaires sont de comparer les traitements d'entrée et de sortie et leur adéquation par rapport à une prise de position de la SFD et aux recommandations HAS et d'identifier des critères cliniques et/ou biologiques pouvant expliquer les choix réalisés par les prescripteurs.

METHODE :

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle qui a inclus tous les patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les services de diabétologie-endocrinologie des centres hospitaliers de Nice, Cannes et Antibes, quel que soit leur motif d'hospitalisation entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2018. Pour chaque dossier, une analyse individuelle et anonyme par deux médecins des données cliniques, biologiques et thérapeutiques a été réalisée pour savoir si les prescriptions de sorties suivaient les recommandations HAS de 2013 et/ou la prise de position de la SFD de 2017. Puis un audit de pratique a été réalisé auprès des médecins de ces trois centres.

RESULTATS :

223 patients ont été inclus : 126 pour le centre de Nice et 97 pour les centres Antibes/Cannes.

118 des patients étaient suivis initialement par un médecin généraliste contre 105 par des endocrinologues. 48,4% des patients avaient leur prise en charge thérapeutique de sortie en accord avec la HAS et la SFD. 10,3% n'étaient pas en accord avec la HAS mais rattrapés par la SFD.

3,2% des patients étaient en accord avec la HAS mais pas la SFD : ces patients étaient pour 86% d'entre eux en prévention cardio-vasculaire secondaire et ils n'avaient pas reçu d'aGLP1.

38,1% des patients n'étaient en accord ni avec la HAS ni avec la SFD. Ces patients étaient pour la majorité mis sous des associations non recommandées et non évaluées telles que metformine + SU ou glinide + aGLP1 ou iDPP4 + basale ou basal/bolus. Le retour d'expérience des endocrinologues hospitaliers face à cette escalade thérapeutique a été justifié devant des patients en surpoids, en

prévention cardio-vasculaire secondaire, un meilleur équilibre glycémique sur le long terme de ces patients.

Les médecins généralistes hospitalisaient plus d'hommes dans les centres périphériques, ayant une durée d'évolution de 5 à 10 ans, avec des complications macro-vasculaires. Les motifs principaux étaient le déséquilibre glycémique suite à une bithérapie majoritairement et la prise en charge des complications. Tandis que les endocrinologues adressaient plus de femmes sur Nice, ayant un diabète de plus de 10 ans, pour déséquilibre glycémique suite à une trithérapie.

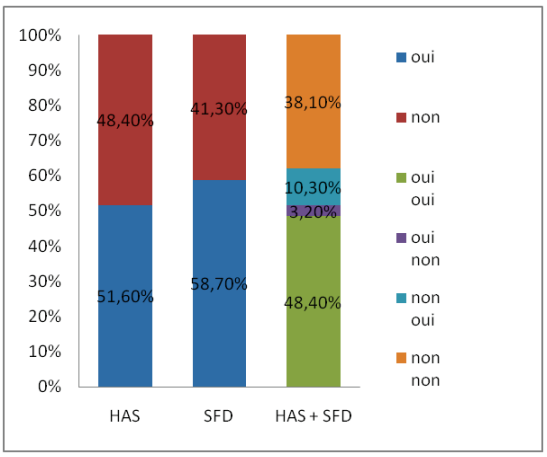

Figure 90 : Pourcentages des patients en accord avec la HAS et/ou la SFD

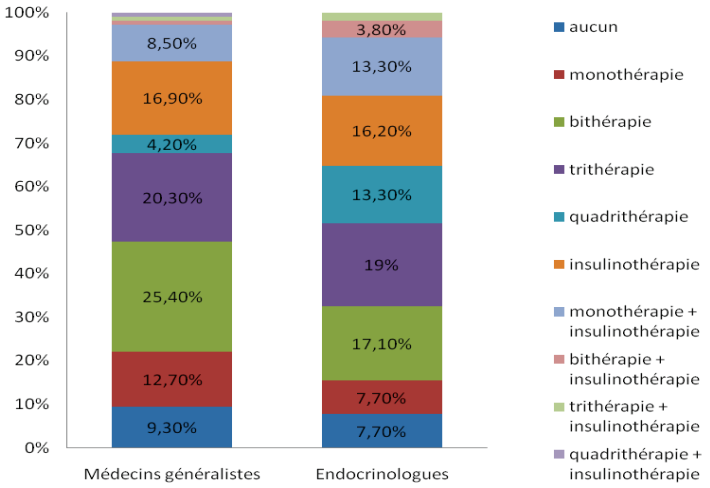

Figure 91 : Prescriptions thérapeutiques initiales des médecins généralistes vs endocrinologues

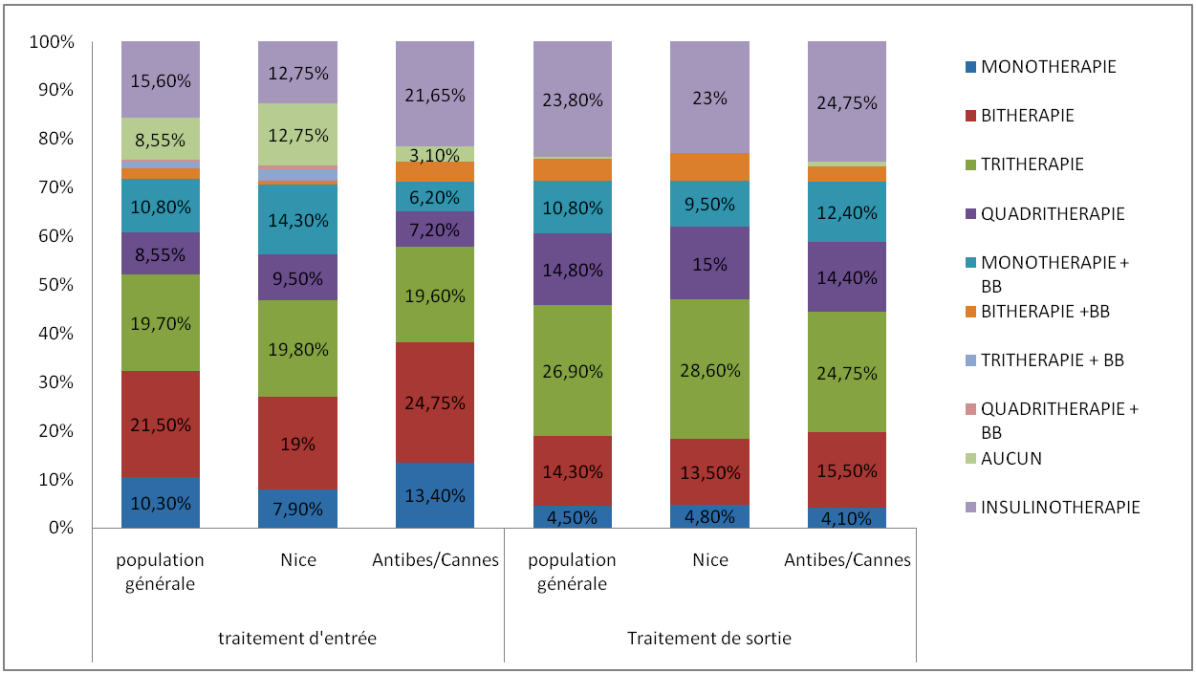

Figure 92 : Thérapeutiques initiales et de sortie de la population générale, Nice et Antibes/Cannes

CONCLUSION :

Les prescriptions thérapeutiques des patients diabétiques de type 2 ne sont pas figées. Les recommandations émises sont difficilement applicables. L'expérience personnelle des médecins endocrinologues face aux patients les conduit à associer des traitements non encore évalués ensemble à ce jour.

VII. Références bibliographiques

1. Recommandation de bonne pratique de la Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Argumentaire scientifique. Janvier 2013

2. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998 ; 352 :837-53

3. The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Groups. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of complications in insulin dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993 ; 329 : 977-86

4. Zounga S, Arima H, Gerstein HCet al; Collaborators on Trials of Lowering Glucose (CONTROL) group. Effects of intensive glucose control on microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis of individual participant data from randomised controlled trials. Lancet Diabetes Endocrinol 2017.pii:S2213-8587(17)30104-3

5. ACCORD Study Group. Nine-Year Effects of 3.7 Years of Intensive Glycemic Control on Cardiovascular Outcomes. Diabetes Care 2016;39:701-8

6. Inzucchi SE,Bergenstal RM,Buse JB et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015:a patient-centered approach. Diabetes Care 2015; 38:140-9

7. Nathan DM, Kuenen J, Borg R et al. A1c-Derived Average Glucose Study Group. Translating the A1c assay into estimated average glucose values. Diabetes Care 2008; 31: 1473-8

8. Centre Etude Européen du Diabète : les Chiffres. Disponible sur le site : http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/ Consulté le 13 juillet 2019.

9. Organisation Mondiale de la Santé : Diabète, principaux faits. Disponible sur le site : https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/diabetes. Consulté le 13 Juillet 2019

10. Ameli Assurance Maladie Sécurité Sociale. Statistiques et publications prévalence des ALD e 2017, Personnes en ALD en 2017, par pathologies. Disponible sur le site : https://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/. Consulté le 13 Juillet 2019

11. Institut de veille sanitaire, Fagot-Campagna A, Fosse S. Protocole de l'étude ENTRED 2007-2010. Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques. Saint-Maurice: INVS;2007.http://www.invs.sante.fr/surveillance/diabete/entred_2007_2010/Protocole_hors_annexe.pdf

12. Caisse Nationale Assurance Maladie, Rapport au ministre chargé de la Sécurité Sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2017 : Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses. 7 Juillet 2016, page 25

13. Société Francophone du Diabète : prise de position de la Société Francophone du Diabète sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. Septembre 2017

14. Zhou JB, Bai L, Wang Y et al. The benefits and risks of DPP4-inhibitors vs. sulfonylureas for patients with type 2 diabetes : accumulated evidence from randomised controlled trial. Int J Clin Pract 2016 ;70 :132-41

15. Li R, Wang R, Li H et al. Short-term and long-term effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes mellitus patients with renal impairment : a meta-analyses of randomized controlled trials. Diabetes Metab Res Rev 2016 ;32 :460-9

16. Phung OJ, Scholle JM, Talmwar M et al. Effect of noninsulin antidiabetic durgs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA 2010 ;303 :1410-18

17. Karagiannis T, Paschos P, Paletas K et al. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for treatment of type 2 diabetes mellitus in the clinical setting: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;344:e1369

18. Valensi P, de Pouvourville G, Bernard Net al. Treatment maintenance duration of dual therapy with metformin and sitagliptin in type 2 diabetes: The ODYSSEE observational study. Diabetes Metab 2015;41:231-8

19. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW et al. TECOS Study Group. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcmes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015 ;373 :232-42

20. Ou SM, Shih CJ, Chao PW et al. Effects on clinical outcomes of adding dipeptidyl peptidase 4 inhibitors versus sulfonylureas to metformin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 2015;163:663-72

21. Deacon Cf, Mannucci E, Ahren B. Glycaemic efficacy of glucagon-like petptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors as add-on therapy to meftormin in subjects with type 2 diabetes-a review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2012 ;14 : 762-67

22. Parks M, Rosebraugh C. Weighing risks and benefits of liraglutide-the FDA's review of a new antidiabetic therapy. N Engl J Med 2010 ;362 :774-77

23. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et Al ; for the LEADER Steering Committee on behalf of the LEADER Trial Investigators. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016 ;375 :311-22

24. Bailey TS, Takacs R, Tinahones FJ et al. Efficacy and safety of switching from sitagliptin to liraglutide in subjects with type 2 diabetes (LIRA-SWITCH): a randomized, double-blind, double-dummy, active-controlled 26-week trial. Diabetes Obes Metab 2016;18:1191-98

25. Gross JL, Kramer CK, Leitao CB et al. Effect of antihyperglycemic agents added to metformin and a sulfonylurea on glycemic control and weight gain in type 2 diabetes: a network meta-analysis. Ann Intern Med 2011;154:672-79

26. Rosenstock J, Dailey G, Massi-Benedetti M et al. Reduced hypoglycemia risk with insulin glargine: a meta-analysis comparing insulin glargine with human NPH insulin in type 2 diabetes. Diabetes Care 2005;28:950-55

27. Home PD, Fristche A, Schinzel S et al. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulinor insulin glargine. Diabetes Obes Metab 2010;12:772-79

28. Gerstein HC, Bosch J, Dagenais GR et al; for the ORIGIN Trial Investigators. Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. N Engl J Med 2012;367:319-328

29. Swinnen SG, Simon AC, Holleman F et al. Insulin detemir versus glargine for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 7: CD006383

30. Riddle MC, Bolli GB, Ziemen M et al. New insulin glargine 300 units/ml versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using basal and mealtime insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 1). Diabetes Care 2014;37:2755-62

31. Yki-Järvinen H, Bergenstal R, Ziemen M et al. New insulin glargine 300 units/mL versus glargine 100 units/mL in people with type 2 diabetes using oral agent and basal insulin: glucose control and hypoglycemia in a 6-month randomized controlled trial (EDITION 2). Diabetes Care 2014;37:3235-43

32. Hemmingsen B, Lundby L, Wetterslev J et al. Comparison of metformin and insulin versus insuline alone for type 2 diabetes : systematic review of randomized clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses. BMJ 2012 ;344 :e1771

33. Fonseca V, Gill J, Zhou R et al. An analysis of early insulin glargine added to meftormin with or without sulfonylurea : impact on glecaemic control and hypoglycemia. Diab Obes Metab 2011 ;13 :814-822

34. Montvida O, Klein K, Kumar S et al. Addition of or switch to insulin therapy in people treated with glucagon like peptide-1 recepetor agonits : A real-world study in 66 583 patients. Diabetes Obes Metabl 2017 ;19 :108-17

35. Elsevier Masson. Ressources Diabète : Le marronnier de l'été : les propositions de la CNAM pour 2019, Disponible sur le site : https://diabete.elsevierresource.com/news/le-marronnier-de-lete-les-propositions-de-la-cnam-pour-2019, consulté le 13 juillet 2019

36. Fédération Française des Diabétiques : les chiffres du diabète en France, Disponible sur le site :https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france, consulté le 18 juillet 2019

37. Enquête OBEPI : enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité. Enquête INSERM Kantar Health/ Roche. 2012

38. Ministère des Solidarités et de la Santé : Mieux orienter les patients selon leurs besoins, ma santé 2022, publié le 12.09.2019, disponible sur le site : https://solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/ma-sante-2022-un-engagement-collectif/article/mieux-orienter-les-patients-selon-leurs-besoins, consulté le 17 Juillet 2019.

39. Boisguérin B, Valdelièvre H. Urgences: la moitié des patients restent moins de deux heures, hormis ceux maintenus en observation. DRESS, Études et Résultats. Juillet 2014; 889:3-4

40. Egan AG, Blind E, Dunder K et al. Pancreatic Safety of Incretin-Based Drugs- FDA and EMA Assessment N Engl J Med 2014 ; 370 :794-7

41. Rapport de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM). Exposition aux incrétinomimétiques et risque de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2. Décembre 2016

42. Bachimont J, Cogneau J, Letourny A. Pourquoi les médecins généralistes n'observent-il spas les recommandations de bonnes pratiques cliniques ? l'exemple du diabète de type 2. Sciences sociales et santé 2006/2(Vol24), pages 75 à 103

43. BORIES Thomas, Prise en charge thérapeutique des patients diabétiques de type 2 par les médecins généralistes de l'Eure en ligne. Thèse pour le doctorat en médecine. Rouen : Faculté mixte de médecine et de pharmacie, 2012. Disponible sur : https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00713666/document

44. Société Française de Cardiologie. Etude REWIND, diabète de type 2 : le dulaglutide diminue le risque cardio-vasculaire, quel que soit le niveau de risque initial. Lancet 2019, Consulté le 7 aout 2019 sur le site : https://www.cardio-online.fr/Actualites/Depeches/Diabete-de-type-2-dulaglutide-risque-cardiovasculaire

VIII. Annexes

Tableau 1 : Stratégie thérapeutique HAS

Monothérapie	Metformine
Bithérapie	Metformine + SU
Trithérapie	•Ecart HbA1c < 1% : ➢Metformine + SU + IAG ➢Metformine + SU + iDPP4 •Ecart HbA1c > 1% : ➢Si IMC > 30 kg/m² : metformine + SU + aGLP1 ➢Metformine + SU + insuline basale
Insulinothérapie	Insuline basale + metformine +/- SU/ glinide Seule BYETTA autorisée
Insulinothérapie intensive	Schéma basal bolus ou prémix

Tableau 2 : Stratégie thérapeutique SFD

monothérapie	Metformine			
Bithérapies initiales	**Metformine + iDPP4**	**Metformine + SU**	**Metformine + aGLP1**	**Metformine + Insuline basale**
Bi ou trithérapie	➢ **Metformine + iDPP4 + SU** ➢ **Metformine + aGLP1 +/- SU** ➢ **Metformine + insuline basale +/- SU ou idPP4**		➢ **Metformine + aGLP1 + SU** ➢ **Metformine + aGLP1 + insuline basale** ➢ **Metformine + insuline basale +/- SU ou iDPP4**	➢**Metformine + insuline basale + iDPP4 ou SU**

Echec trithérapie	Metformine + idPP4 + SU	Metformine + aGLP1 + SU	Metformine + insuline basale +/_ SU et / ou iDPP4
	➢**Metformine + aGLP1 +/- SU** ➢**Metformine + insuline basale +/- SU ou iDPP4**	➢**Metformine + aGLP1 + insuline basale** ➢**Metformine + insuline basale +/- SU ou iDPP4**	➢**Metformine + insulinothérapie par basal bolus ou prémix** ➢**Metformine + insuline basale + aGLP1**

Tableau 3 : Caractéristiques des patients

	Population générale	Nice	Antibes	Cannes	Cannes et Antibes	
Effectif	223	56,5% (126)	10,3% (23)	33,2% (74)	43,5% (97)	P : ns
Sexe •Femmes •Hommes	 •110 •113	 •51,6% (65) •48,4% (61)	 • 43,5% (10) •56,5% (13)	 •47,3% (35) •52,7 % (39)	 •46,4 % (45) •53,6% (52)	P: ns
Age (moyenne) Min-max	67 (34-93)	65 (34-89)	69,4 (52-88)	67,6 (41-93)	68 (41-93)	P:ns
Poids kg (moy) (min-max)	82,9 (46-173)	84,4 (50-149)	80,4 (54-103)	81 (46-173)	80,9 (46-173)	P:ns
Taille m (moy) (min-max)	1,66 (1,42-1,96)	1,66 (1,42-1,90)	1,66 (1,42-1,88)	1,66 (1,48-1,96)	1,66 (1,42-1,96)	P:ns
IMC (moy) (min-max)	29,98 (17-59,2)	30,59 (17-48,8)	28,97 (22-37)	29,27 (18,4-59,2)	29,2 (18,4-59,2)	P:ns
HbA1c (moy) (min-max)	9,7 (5,7-17,1)	11,6 (6-17,1)	9,6 (5,7-12,6)	9,3 (5,8-14)	9,35 (5,7-14)	P:ns
Durée évolution diabète • <5 ans • 5 et 10 ans • > 10 ans	 • 18,4% (41) • 17,9% (40) • 63,7% (142)	 •20,6% (26) •18,3% (23) •61,1% (77)	 •13% (3) •13% (3) •74% (17)	 •16,2% (12) •18,9% (14) •64,9% (48)	 •15,5% (15) •17,5% (17) •67% (65)	P:ns

	Population générale	Nice	Antibes	Cannes	Cannes et Antibes	
Mode d'entrée •Endocrinologue •Médecin généraliste •Urgences •Autre service	• 40,8% (91) • 18,4% (41) • 23,3 % (52) • 17,5% (39)	• 49,2% (62) • 15,9% (20) • 20,6% (26) • 14,3% (18)	• 43,5% (10) • 13% (3) • 26,1% (6) • 17,4% (4)	• 25,7% (19) • 24,3% (18) • 27% (20) • 23% (17)	• 30% (29) • 21,6% (21) • 26,8% (26) • 21,6% (21)	p<0,05
Suivi initial •Aucun •Endocrinologue ville •Endocrinologue hospitalier •Médecin généraliste	• 4,5% (10) • 15,7% (35) • 26,9% (60) • 52,9% (118)	• 7,1% (9) • 15,9% (20) • 37,3% (47) • 39,7% (50)	• 0 • 34,8% (8) • 8,7% (2) • 56,5% (13)	• 1,3% (1) • 9,5% (7) • 14,9 % (11) • 74,3% (55)	• 1 (1%) • 15,5% (15) • 13,4% (13) • 70,1% (68)	P: ns
Suivi post hospitalisation : •Endocrinologue de ville •Endocrinologue hospitalier •Médecin généraliste	• 17,5% (39) • 47,5% (106) • 35% (78)	• 19% (24) • 52,4% (66) • 28,6% (36)	• 34,8% (8) • 21,7% (5) • 43,5% (10)	• 9,5% (7) • 47,3% (35) • 43,2% (32)	• 15,5% (15) • 41,2% (40) • 43,3% (42)	P<0,05
Créatinémies (moy) Min-max	87,7 (37-303)	87,8 (37-303)	88,7 (41-186)	87,2 (37-256)	87,55 (37-256)	P: ns
Clairances moy Min-max	74,2 (16-136)	76,1 (16-123)	76,9 (28-73)	68,8 (21-68)	71,1 (21-136)	P:ns
Fonction rénale: •Clairance > 90 •IRC légère •IRC modérée •IRC sévère	• 38,6% (86) • 32,7% (73) • 22,4% (50) • 6,3% (14)	• 35,7% (45) • 34,9% (44) • 23,8% (30) • 5,6% (7)	• 47,8% (11) • 17,4% (4) • 26,1% (6) • 8,7% (2)	• 40,5% (30) • 33,8% (25) • 18,9% (14) • 6,8% (5)	• 42,3% (41) • 29,9% (29) • 20,6% (20) • 7,2% (7)	P:ns p:ns P:ns P:ns

Tableau 4 : Récapitulatif des suivis des patients

Suivi initial par centre :	Suivi post hospitalisation		
	Endocrinologue de ville	Endocrinologue hospitalier	Médecin généraliste
ANTIBES / CANNES : • Endocrinologue de ville	15 (15,5%)		
• Endocrinologue hospitalier		13 (13,4%)	
• Médecin généraliste		27 (27,8%)	41 (42,3%)
• Aucun			1 (1%)
NICE : • Endocrinologue de ville	20 (15,9%)		
• Endocrinologue hospitalier		45 (35,7%)	2 (1,6%)
• Médecin généraliste	2 (1,6%)	19 (15%)	29 (23%)
• Aucun	2 (1,6%)	2 (1,6%)	5 (4%)

Tableau 5 : Complications associées au diabète dans les 3 centres, regroupées sous complications micro vasculaires (rétinopathie, neuropathie et néphropathie diabétique) et macro vasculaires (AOMI, coronaropathie, athérome carotidien)

	Total	Nice	Antibes	Cannes	Antibes / Cannes	
Aucune complication	74 (33,2%)	48 (38,1%)	7 (30,4%)	19 (25,7%)	26 (26,8%)	P<0,05
Complications micro vasculaires : • 1 complication • 2 complications associées • 3 complications associées	59 (26,5%) • 39 (17,5%) • 16 (7,2%) • 4 (1,8%)	36 (28,6%) • 23 (18,2%) • 10 (7,9%) • 3 (2,4%)	5 (21,8%) • 4 (17,4%) • 1 (4,3%) • 0	18 (24,3%) • 12 (16,2%) • 5 (6,8%) • 1 (1,3%)	23 (23,7%) • 16 ((16,5%) • 6 (6,2%) • 1 (1%)	p : ns
Complications macro vasculaires : • 1 complication • 2 complications associées	36 (16,1%) • 29 (13%) • 7 (3,1%)	15 (11,9%) • 13 (10,3%) • 2 (1,6%)	4 (17,4%) • 4 (17,4%) • 0	17 (23%) • 12 (16,2%) • 5 (6,8%)	21 (21,6%) • 16 (16,5%) • 5 (5,1%)	P<0,05
Complications micro + macro associées • 1+1 • 1+2 • 1+3 • 2+1 • 2+2 • 3+1 • 3+2 • 3+3	54 (24,2%) • 20 (8,9%) • 7 (3,1%) • 2 (0,9%) • 14 (6,3%) • 4 (1,8%) • 5 (2,2%) • 1 (0,5%) • 1 (0,5%)	27 (21,4%) • 12 (9,5%) • 3 (2,4%) • 0 • 7 (5,6%) • 3 (2,4%) • 2 (1,6%) • 0 • 0	7 (30,4%) • 3 (13,1%) • 0 • 2 (8,7%) • 1 (4,3%) • 1 (4,3%) • 0 • 0 • 0	20 (27%) • 6 (6,8%) • 4 (5,4%) • 4 (5,4%) • 2 (2,7%) • 0 • 3 (4,1%) • 1 (1,3 %) • 1 (1,3%)	27 (27,8%) • 8 (8,2%) • 4 (4,1%) • 6 (6,2%) • 3 (3,1%) • 1 (1%) • 3 (3,1%) • 1 (1 %) • 1 (1%)	P : ns

Tableau 6 : Caractéristiques des patients groupe suivi par un médecin généraliste comparé au groupe suivi par un endocrinologue

	Médecins généralistes	Endocrinologues et autres	
Total	118 (52,9%)	105 (47,1%)	
Centres hospitaliers • Antibes/Cannes • Nice	 • 68 (57,5%) • 50 (42,3%)	 • 29 (27,6%) • 76 (72,4%)	<0,05
Sexe • Hommes • Femmes	 • 68 (57,6%) • 50 (42,3%)	 • 45 (42,9%) • 60 (57,1%)	<0,05
Age • Moyenne • Nombre de personnes de plus de 75 ans	 • 66,4 ans • 33	 • 66,6 ans • 24	ns
Mode d'entrée : • Autres services • via endocrinologue • Via le médecin généraliste • Via les urgences	 • 27 (22,8%) • 11 (9,4%) • 37 (31,4%) • 43 (36,4%)	 • 12 (11,4%) • 80 (76,2%) • 4 (3,8%) • 9 (8,6%)	<0,05
Motifs d'entrée : • Déséquilibre glycémique • Déséquilibre + autre motif • Bilan des complications • Diabète inaugural • Iatrogénie • Prise en charge des complications • Pec des complications et inaugural • autres	 • 68 (57,6%) • 14 (11,9%) • 0 • 6 (5,1%) • 9 (7,6%) • 17 (14,4%) • 0 • 4 (3,4%)	 • 76 (72,4%) • 7 (6,7%) • 2 (1,9%) • 7 (6,7%) • 3 (2,8%) • 5 (4,8%) • 1 (0,9%) • 4 (3,8%)	<0,05
Durée évolution du diabète : • < 5 ans • Entre 5 et 10 ans • > 10 ans	 • 25 (21,2%) • 27 (22,9%) • 66 (55,9%)	 • 16 (15,2%) • 13 (12,4%) • 76 (72,4%)	<0,05
Moyenne : • Créatinémie • Fonction rénale	 • 89,5 umol/l • 74,8 ml/min	 • 85,6 umol/l • 73,5 ml/min	ns

Moyennes : • Poids • Taille • IMC	 • 82 kg • 1,67 m • 29,3 kg/m²	 • 83,8 kg • 1,66 m • 30,7 kg/m²	 ns
Moyenne HbA1c :	9,6%	9,8%	ns
Complications associées : • Aucunes • Micro vasculaires • Macro vasculaires • Micro et macro vasculaires associées	 • 39 (33%) • 26 (22,1%) • 28 (23,7%) • 25 (21,2%)	 • 35 (33,3%) • 33 (31,5%) • 8 (7,6%) • 29 (27,6%)	 <0,05
Suivi post hospitalisation : • Endocrinologue de ville • Endocrinologue hospitalier • Médecin généraliste	 • 2 (1,7%) • 46 (39%) • 70 (59,3%)	 • 37 (35,2%) • 60 (57,1%) • 8 (7,7%)	 <0,05

Tableau 7 : Analyse des traitements d'entrée entre le groupe suivi par le médecin généraliste et celui suivi par l'endocrinologue

	Suivi initial par les médecins généralistes	Suivi initial par les endocrinologues + autres
Aucun traitement	11 (9,3%)	8 (7,7%)
Monothérapie : • Metformine • SU • Glinide • basale	15 (12,7%) • 7 (46,7%) • 3 (20%) • 3 (20%) • 2 (13,3%)	8 (7,7%) • 1 (12,5%) • 0 • 2 (25%) • 5 (62,5%)
Bithérapie : • Metformine + SU • Metformine + glinide • Metformine + iDPP4 • Metformine + aGLP1 • Metformine + basale • Glinide + iDPP4 • Glinide + SU • Glinide + basale • SU + aGLP1 • SU + iDPP4 • SU + Basale • iDPP4 + bolus	30 (25,4%) • 12 (40%) • 2 (6,7%) • 4 (13,3%) • 0 • 3 (10%) • 3 (10%) • 0 • 2 (6,7%) • 2 (6,7%) • 1 (3,3%) • 0 • 1(3,3%)	18 (17,1%) • 4 (22,2%) • 0 • 2 (11,1%) • 2(11,1%) • 3 (16,7%° • 0 • 2 (11,1%) • 2(11,1%) • 0 • 2 (11,1%) • 1 (5,6%) • 0
Trithérapie : • Metformine + SU + iDPP4 • Metformine + SU + basale • Metformine + SU + aGLP1 • Metformine+ glinide + iDPP4 • Metformine + glinide + aGLP1 • Metformine + iDPP4 + basale • Metformine + aGLP1 + basale • SU + aGLP1 + basale • SU + 2 iDPP4 • SU + iDPP4 + basale • Glinide + iDPP4 + basale • Glinide + aGLP1 + basale	24 (20,3%) • 12 (50%) • 3 (12,5%) • 1 (4,2%) • 3 (12,5%) • 1 (4,2%) • 2 (8,2%) • 0 • 0 • 1 (4,2%) • 1 (4,2%) • 0 • 0	20 (19,1%) • 5 (25%) • 4 (20%) • 1 (5%) • 1(5%) • 1 (5%) • 0 • 1 (5%) • 4 (20%) • 0 • 0 • 2 (10%) • 1 (5%)
Quadrithérapie : • Metformine + SU + iDPP4 + basale • Metformine + SU+ glinide + iDPP4 • Metformine + SU + aGLP1 + basale • Metformine +SU + IAG + aGLP1 • Metformine + glinide + iDPP4 + basale • Metformine + SU + iDPP4 + aGLP1 • Metformine + SU + aGLP1 + bolus • SU + 2 iDPP4 + basale	5 (4,2%) • 0 • 0 • 2 (40%) • 1 (20%) • 0 • 2 (40%) • 0 • 0	14 (13,3%) • 5 (35,7%) • 1 (7,1%) • 5 (35,7%) • 0 • 1 (7,1%) • 0 • 1 (7,1%) • 1 (7,1%)

	Médecins généralistes	Endocrinologues/autres
Insulinothérapie : • Basal bolus • Mix + bolus • Mix	20 (16,9%) • 17 (85%) • 1 (5%) • 2 (10%)	17 16,2%) • 10 (58,9%) • 4 (23,5%) • 3 (17,6%)
Monothérapie + insulinothérapie : • Metformine + pompe • Metformine + basal bolus • Metformine + mix • Metformine + mix+ bolus • Glinide + basal bolus • aGLP1 + basal bolus • SU + basal bolus • iDPP4 + mix + bolus • iDPP4 + basal bolus	10 (8,5%) • 0 • 8 (80%) • 0 • 1 (10%) • 1 (10%) • 0 • 0 • 0 • 0	14 (13,8%) • 2 (14,3%) • 3 (21,6%) • 2(14,3%) • 1 (7,1%) • 1 (7,1%) • 1 (7,1%) • 2 (14,3%) • 1 (7,1%) • 1 (7,1%)
Bithérapie + insulinothérapie • Metformine + aGLP1 + basal bolus	1 (0,9%)	4 (3,8%)
Trithérapie + insulinothérapie • Metformine + SU + iDPP4 + basal bolus • Metformine + SU + aGLP1 + basal bolus	1(0,9%) • 1 • 0	2 (1,9%) • 1 • 1
Quadrithérapie + insulinothérapie • Metformine + SU + iDPP4 + aGLP1 + basal bolus	• 1 (0,9%)	• 0

IX. Serment d'Hippocrate

Je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans discrimination.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont 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.

Je donnerai mes soins à l'indigent et je n'exigerai pas un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

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

Je préserverai l'indépendance nécessaire et je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences.

Je perfectionnerai mes connaissances pour assurer au mieux ma mission.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé si j'y manque.

RESUME

INTRODUTION :

En France, les prescriptions thérapeutiques pour les patients diabétiques de type 2 ont évolué depuis plusieurs années avec la mise sur le marché de molécules telles que les iDPP4 ou les aGLP1, pour lesquelles des études de sécurité cardio-vasculaires ont été réalisées. La HAS avait émis des recommandations en 2013 et en 2017 la SFD a émis une prise de position.

OBJECTIFS :

L'objectif de notre étude est d'analyser la prise en charge médicamenteuse en 2018 des patients diabétiques de type 2 hospitalisés afin d'évaluer le suivi de ces deux recommandations. Les objectifs secondaires sont de comparer les traitements d'entrée et de sortie et leur adéquation par rapport à une prise de position de la SFD et aux recommandations HAS et d'identifier des critères cliniques et/ou biologiques pouvant expliquer les choix réalisés par les prescripteurs.

METHODE :

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle qui a inclus tous les patients diabétiques de type 2 hospitalisés dans les services de diabétologie-endocrinologie des centres hospitaliers de Nice, Cannes et Antibes, quel que soit leur motif d'hospitalisation entre le 1er janvier 2018 et le 30 avril 2018. Pour chaque dossier, une analyse individuelle et anonyme par deux médecins des données cliniques, biologiques et thérapeutiques a été réalisée pour savoir si les prescriptions de sorties suivaient les recommandations HAS de 2013 et/ou la prise de position de la SFD de 2017. Puis un audit de pratique a été réalisé auprès des médecins de ces trois centres.

RESULTATS :

223 patients ont été inclus : 126 pour le centre de Nice et 97 pour les centres Antibes/Cannes.

118 des patients étaient suivis initialement par un médecin généraliste contre 105 par des endocrinologues. 48,4% des patients avaient leur prise en charge thérapeutique de sortie en accord avec la HAS et la SFD. 10,3% n'étaient pas en accord avec la HAS mais rattrapés par la SFD.

3,2% des patients étaient en accord avec la HAS mais pas la SFD : ces patients étaient pour 86% d'entre eux en prévention cardio-vasculaire secondaire et ils n'avaient pas reçu d'aGLP1.

38,1% des patients n'étaient en accord ni avec la HAS ni avec la SFD. Ces patients étaient pour la majorité mis sous des associations non recommandées et non évaluées telles que metformine + SU ou glinide + aGLP1 ou iDPP4 + basale ou basal/bolus. Le retour d'expérience des endocrinologues hospitaliers face à cette escalade thérapeutique a été justifié devant des patients en surpoids, en prévention cardio-vasculaire secondaire, un meilleur équilibre glycémique sur le long terme de ces patients.

Les médecins généralistes hospitalisaient plus d'hommes dans les centres périphériques, ayant une durée d'évolution de 5 à 10 ans, avec des complications macro-vasculaires. Les motifs principaux étaient le déséquilibre glycémique suite à une bithérapie majoritairement et la prise en charge des complications. Tandis que les endocrinologues adressaient plus de femmes sur Nice, ayant un diabète de plus de 10 ans, pour déséquilibre glycémique suite à une trithérapie.

CONCLUSION :

Les prescriptions thérapeutiques des patients diabétiques de type 2 ne sont pas figées. Les recommandations émises sont difficilement applicables. L'expérience personnelle des médecins endocrinologues face aux patients les conduit à associer des traitements non encore évalués ensemble à ce jour.

Mots clés : diabète de type 2 – prise en charge thérapeutique – recommandations HAS- prise de position SFD