



UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2023

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

La prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France

Présentée et soutenue publiquement le 10/10/2023 à 18h00
au Pôle Formation
par **Mehwish GHULAM**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pascal PIGNY

Assesseurs :

Madame le Docteur Yaohua CHEN

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Marc BAYEN

*La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en
médecine générale dans les Hauts-de-France »*

Octobre 2023

Avertissement :

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leur auteur.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Octobre 2023

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

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

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire. Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément. Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Déclarations d'intérêts

L'auteur ne déclare aucun conflit financier pour ce travail de recherche.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt en rapport avec ce travail de recherche.

Liste des abréviations

- **ADL** _ Activity of **D**aily **L**iving
- **AIMGL** _ Association des Internes de **M**édecine **G**énérale de **L**ille
- **Ana GLP1** _ Analogue des récepteurs du **GLP1**
- **APA** _ Allocation **P**ersonnalis^{ée} d'Autonomie
- **ARS** _ Agence **R**égionale de **S**anté
- **CEEDMM** _ Collège des **E**nseignants d'**E**ndocrinologie, **D**iabète et **M**aladies **M**étaboliques
- **DCI** _ **D**énomination **C**ommune **I**nternationale
- **Ddl** _ **D**egrés **D**e **L**iberté
- **DFG** _ **D**ébit de **F**iltration **G**lomérulaire
- **Diff d'ES** _ **D**ifférence d'**E**rreur **S**tandard
- **Diff moy** _ **D**ifférence de **m**oyenne
- **EHPAD** _ **E**tablishement d'**H**ébergement pour **P**ersonnes **Â**gées **D**épendantes
- **ESC** _ **S**ociété **E**uropéenne de **C**ardiologie
- **GIP** _ **G**lucose-dependent **I**nsulintropic **P**olypeptide
- **GLP1** _ **G**lucagon **L**ike **P**eptide **1**
- **HAS** _ **H**aute **A**utorité de **S**anté
- **HbA1c** _ **H**émoglobine glyquée
- **IC à 95%** _ Intervalle de **C**onfiance à **95%**
- **IDPP4** _ **I**nhibiteur de la **D**i**P**eptidyl**P**eptidase **4**
- **INSEE** _ **I**nstitut **N**ational de la **S**tatistique et des **É**tudes **É**conomiques
- **IRC** _ **I**nsuffisance **R**énale **C**hronique
- **MET** _ **M**ETFORMINE

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

-
- **MSU** _ Maitre de **S**tage des **U**niversités
 - **Nb d'AD** _ **N**ombre d'**A**nti**D**iabétiques
 - **NPdC** _ **N**ord-**P**as-**d**e-**C**alais
 - **NPH** _ **N**eutre **P**rotamine **H**agedorn
 - **OMS** _ **O**rganisation **M**ondiale de la **S**anté
 - **PAPS** _ **P**ortail d'**A**ccompagnement des **P**rofessionnels de **S**anté
 - **PCI** _ **P**roduit de **C**ontraste **I**odé
 - **Pic** _ **P**icardie
 - **Poso MET** _ **P**osologies de **M**ET**F**ORMINE
 - **RPPS** _ **R**épertoire **P**artagé des **P**rofessionnels de **S**anté
 - **SFD** _ **S**ociété **F**rancophone du **D**iabète
 - **SFGG** _ **S**ociété **F**rançaise de **G**ériatrie et **G**érontologie
 - **SGLT2** _ **c**otransporteur **S**odium **G**lucose de **T**ype **2**
 - **SH** _ **S**ulfamides **H**ypoglycémiant
 - **Stat** _ **S**tatistique
 - **STROBE** _ **S**trengthening the **R**eporting of **O**bservational studies in
Epidemiology

Tables des matières

RESUME	1
ABSTRACT	2
INTRODUCTION	3
I. DEFINITIONS	3
A. Vieillessement	3
B. Personne âgée	3
C. Critère de fragilité :	4
II. EPIDEMIOLOGIE	5
A. Vieillessement de la population	5
B. Chiffre concernant le diabète de type 2	5
1. <i>Dans le monde</i> :	5
2. <i>En France</i> :	6
III. DONNEES ECONOMIQUES	6
A. Le diabète	6
B. La METFORMINE	7
IV. LES TRAITEMENTS	7
A. L'approche centrée sur le patient et éducation thérapeutique	7
B. Les règles hygiéno-diététiques	8
1. <i>Les habitudes alimentaires</i>	8
2. <i>L'activité physique</i>	8
C. Les traitements médicamenteux	9
1. <i>Les Biguanides</i>	9
2. <i>Les autres traitements hypoglycémisants</i>	10
V. RECOMMANDATIONS	12
A. Selon l'HAS en 2020 ^[30]	12
1. <i>Généralités</i>	12
2. <i>Objectifs glycémiques</i>	13
3. <i>Traitements médicamenteux</i>	14
B. Selon la SFD en 2021 ^[32]	15
1. <i>Généralités</i>	15
2. <i>Objectifs glycémiques</i>	15
3. <i>Traitements médicamenteux</i>	16
VI. CONTEXTE	17
VII. OBJECTIF DE L'ETUDE	19
A. Objectif principal :	19
B. Objectifs secondaires :	19
MATERIELS ET METHODE	20
I. TYPE D'ETUDE	20
II. POPULATION ETUDIEE	20
A. Population de médecins	20
1. <i>Critères d'inclusion</i>	20
2. <i>Critères d'exclusion</i>	20

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. Population de patients	20
1. Critères d'inclusion	20
2. Critères d'exclusion	20
III. RECRUTEMENT	21
IV. RECUEIL DE DONNEES	22
V. ELABORATION DU QUESTIONNAIRE.....	23
VI. ANALYSE STATISTIQUE.....	24
VII. ASPECT REGLEMENTAIRE	24
RESULTATS	25
I. ANALYSE DE LA POPULATION SOURCE	25
A. Recrutement des médecins : diagramme de flux	25
B. Taux de participation et de réponses	26
C. Caractéristiques des médecins inclus	26
D. Calcul du nombre de sujets nécessaire	28
II. OBJECTIF PRINCIPAL.....	29
A. Population	29
1. Généralités	29
2. Age et statistiques	30
B. L'HbA1c	32
1. L'HbA1c 1	32
a) Statistiques descriptives.....	32
b) En fonction de l'âge.....	33
c) En fonction du genre	34
d) En fonction des catégories.....	34
e) En fonction de l'HbA1c cible définie par l'HAS.....	35
f) En fonction du stade d'IRC	36
g) En fonction des posologies de METFORMINE	37
h) En fonction du nombre d'antidiabétiques associés	38
2. Le delta des HbA1c	40
a) Statistiques descriptives.....	40
b) Comparaison des HbA1c 1 et 2	41
3. Régularité du dosage de l'HbA1c	41
a) Statistiques descriptives.....	41
b) En fonction de l'âge.....	42
c) En fonction du genre	42
d) En fonction des catégories	42
C. La fonction rénale	42
1. Statistiques descriptives	42
2. En fonction de l'âge	43
3. En fonction du genre	44
4. En fonction des catégories	44
5. En fonction des posologies de METFORMINE	45
6. En fonction du nombre d'antidiabétiques associés	47
D. La METFORMINE	48
1. Statistiques descriptives	48
2. En fonction de l'âge	49
3. En fonction du genre	50
4. En fonction des catégories	50

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

5. <i>En fonction du nombre d'antidiabétiques associés</i>	51
E. Adaptation des posologies de METFORMINE	52
III. OBJECTIFS SECONDAIRES	54
A. Dépistage et néphropathie diabétique	54
1. <i>Dépistage</i>	54
a) Statistiques descriptives	54
b) En fonction de l'âge	55
c) En fonction du genre	55
d) En fonction des catégories	55
2. <i>Microalbuminurie et néphropathie diabétique</i>	56
a) Statistiques descriptives	56
b) En fonction de l'âge	56
c) En fonction du genre	57
d) En fonction des catégories	58
e) En fonction du stade d'IRC	59
f) En fonction de l'HbA1c	60
g) En fonction des posologies de METFORMINE	61
h) En fonction du nombre d'antidiabétiques associés	62
B. METFORMINE et association d'antidiabétiques	64
DISCUSSION	69
I. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE	69
A. Forces	69
1. <i>Le recrutement et population source</i>	69
2. <i>Validité interne de l'étude</i> :	69
3. <i>Validité externe de l'étude</i> :	69
B. Faiblesses	70
1. <i>Puissance de l'étude</i>	70
2. <i>Les biais</i>	70
a) Biais de classement	70
b) Biais de mesure	70
II. ANALYSE DES RESULTATS	71
A. Objectif principal	71
1. <i>Population</i>	71
2. <i>L'HbA1c</i>	72
3. <i>Régularité du dosage HbA1c</i>	74
4. <i>La fonction rénale</i>	75
5. <i>La METFORMINE</i>	76
6. <i>Adaptation posologique de la METFORMINE</i>	77
B. Objectifs secondaires	79
1. <i>Dépistage et néphropathie diabétique</i>	79
2. <i>METFORMINE et association d'antidiabétiques</i>	81
III. PERSPECTIVES	83
CONCLUSION	85
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	87
ANNEXES	96

RESUME

Contexte : Le diabète de type 2 est une maladie chronique dont le traitement médicamenteux de première intention est la METFORMINE. La prévalence du diabète est en augmentation constante et accentuée par le vieillissement de la population. Les médecins généralistes ont un rôle central dans l'accompagnement des personnes présentant un diabète de type 2.

Objectif : Analyser la prescription de METFORMINE par les médecins généralistes dans les Hauts-de-France chez les patients de plus de 65 ans suivis pour un diabète de type 2.

Méthode : Étude épidémiologique observationnelle descriptive transversale auprès de médecins généralistes exerçant en ambulatoire dans les Hauts-de-France avec recueil de données par un questionnaire en ligne via LimeSurvey® de mars à juin 2023. Analyse statistique à l'aide du logiciel JAMOVI® avec un seuil de significativité fixé au risque alpha de 5%.

Résultats : 121 médecins ont répondu au questionnaire et ont inclus 224 patients dont 57,14% étaient qualifiés de « vigoureux », 31,25% de « fragiles », 11,61% de « malades ». Les posologies moyennes de METFORMINE étaient de 1893mg avec une médiane à 2000mg. L'âge moyen de la population était de 73,23 ans. Plus les patients étaient âgés plus les posologies de METFORMINE étaient faibles. L'HbA1c moyenne était de 7,17%. 27,23% des patients avaient une HbA1c dans les cibles définies par l'HAS. L'augmentation des posologies de METFORMINE était corrélée à l'augmentation de l'HbA1c et du nombre d'antidiabétiques associés. La moyenne du DFG était de 72,50ml/min/1,73m². Plus le DFG était faible plus les posologies de METFORMINE étaient faibles. Les conditions d'arrêt de la METFORMINE dans plus de 50% des réponses étaient : l'insuffisance rénale chronique de stade 4 et 5, l'insuffisance rénale aiguë, la déshydratation, les examens radiologiques avec injection de produit de contraste iodé, la diarrhée aiguë, l'insuffisance hépatocellulaire, la décompensation acido-cétosique.

Conclusion : La pratique des médecins généralistes concernant la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans respectait les contre-indications de la fonction rénale. La prise en compte de l'état général dans le suivi du diabète du patient âgé est une piste d'amélioration de la prise en charge.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

ABSTRACT

Background : Type 2 diabetes is a chronic disease and its first-line treatment is METFORMIN. Prevalence of diabetes is constantly increasing and is accentuated by the ageing of the population. The general practitioners play a crucial role in the care of patients with type 2 diabetes.

Objective : Analyzing the prescription of METFORMIN by general practitioners in the Hauts-de-France region for patients over 65 years old with type 2 diabetes.

Method : Cross-sectional, descriptive, observational epidemiological study carried out among ambulatory general practitioners in the Hauts-de-France region from March to June 2023, with data collected through an online questionnaire via LimeSurvey®. Statistical analysis was performed using JAMOVI® with a significance level set at a 5% alpha risk.

Results : 121 doctors replied to the questionnaire and included 224 patients, of whom 57.14% were described as "vigorous", 31.25% as "fragile", and 11.61% as "ill". The average doses of METFORMIN were 1893mg with a median dose of 2000mg. The average age of the population was 73.23 years. The older the patients, the lower the doses of METFORMIN. The average HbA1c was 7.17%. 27.23% of the patients had HbA1c within the targets defined by the HAS. Increasing METFORMIN doses were correlated with higher HbA1c levels and the number of concomitant antidiabetic medications. The average estimated glomerular filtration rate (eGFR) was 72.50ml/min/1.73m². The lower the eGFR, the lower the doses of METFORMIN. Conditions for discontinuing METFORMIN in more than 50% of the responses included: chronic kidney disease stages 4 and 5, acute kidney injury, dehydration, radiological exams with iodine contrast injection, acute diarrhea, hepato-cellular insufficiency, and ketoacidosis decompensation.

Conclusion : General practitioners' practice regarding METFORMIN prescription for patients over 65 years of age respected renal function contraindications. Considering the overall health in the medical monitoring of elderly patients with diabetes could improve medical care of these patients.

INTRODUCTION

I. DEFINITIONS

A. Vieillesse

Le vieillissement correspond à l'ensemble des processus physiologiques qui modifient la structure et les fonctions de l'organisme à partir de l'âge mûr. Il est la résultante des effets intriqués de facteurs génétiques et de facteurs environnementaux auxquels est soumis l'organisme tout au long de sa vie. Il s'agit d'un processus lent et progressif qui doit être distingué des manifestations des maladies. L'état de santé d'une personne âgée résulte habituellement des effets du vieillissement et des effets additifs de maladies passées (séquelles) et actuelles, qu'elles soient chroniques ou aiguës.^[1]

B. Personne âgée

Selon l'OMS, l'âge supérieur à 60 ans définit la personne âgée.^[2]

En France, la réglementation concernant les prestations sociales pour les personnes âgées notamment l'allocation personnalisée d'autonomie (APA) utilise le seuil de 60 ans.^[3]

Selon l'INSEE, l'âge supérieur à 65 ans définit la personne âgée.^[4]

Ces seuils sont définis arbitrairement.

L'âge a plusieurs dimensions : l'âge chronologique, biologique et social. Du fait d'une variabilité interindividuelle importante (hétérogénéité de générations, de classes sociales, de genres, de territoires), une catégorisation par l'âge chronologique est improductif.^[5]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

C. Critère de fragilité :

Selon la SFGG (Société Française de Gériatrie et Gérontologie), la fragilité est un syndrome clinique qui précède la dépendance et se manifeste par une perte de poids involontaire, baisse de force musculaire, fatigue, lenteur de marche, grande sédentarité. La fragilité est réversible, la dépendance ne l'est plus. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress.^[6]

La fragilité peut passer inaperçue parce que les manifestations sont souvent subtiles, de progression lente.^[7]

Il existe de nombreuses échelles de dépistage concernant la fragilité qui sont souvent peu adaptées à la pratique ambulatoire.

L'HAS (Haute Autorité de Santé) a réalisé une revue de bibliographie afin de comparer les différentes grilles d'évaluation en soins primaires en prenant en compte leur fiabilité et leur faisabilité en cabinet de ville. Les outils de repérage de la fragilité testés en soins primaires ont un nombre de faux positifs trop élevé vis-à-vis du risque d'événements défavorables pour pouvoir établir un diagnostic et prendre des décisions cliniques sur la seule base de leurs résultats.^[8]

Ainsi une grille de repérage de la fragilité en soins primaires développée par le gérontopôle de Toulouse dans le cadre d'une expérimentation a été retenue par la SFGG en 2013 pour les patients de 65 ans ou plus, autonome (ADL>5/6), à distance de toute pathologie aiguë. (**Annexe 1**)^[9]

II. EPIDEMIOLOGIE

A. Vieillessement de la population

Les personnes âgées d'au moins 65 ans représentaient 20,5% de la population en France selon les données de l'INSEE de 2020. Leur part a progressé de 4,7 points en vingt ans.^[10]

Selon le scénario central des projections de population publiées par l'INSEE en 2016, la France compterait 76,4 millions d'habitants au 1^{er} janvier 2070 avec une proportion des personnes de 65 ans ou plus de plus de 25%.^[10]

Cette augmentation résulte de l'augmentation de l'espérance de vie. En 2070, la part des personnes âgées de plus de 65 ans pourrait atteindre 28,7% et celle âgées de plus de 80 ans 12,6% selon les projections d'Eurostat en juin 2019.^[11]

B. Chiffre concernant le diabète de type 2

1. Dans le monde :

La prévalence mondiale du diabète était de 537 millions en 2021 dont 61 millions en Europe soit une augmentation de 74 millions de personnes en 2 ans.^[12]

En 2019, 19,3% des personnes âgées de 65 à 99 ans soit 135,6 millions de personnes avec un IC à 95% de [107,6M ; 170,6M] vivaient avec le diabète.^[13]

L'Atlas 2021 de la Fédération Internationale du Diabète annonçait pour l'année 2030 une prévalence du diabète de 643 millions de patients et pour l'année 2045 de 784 millions dont 90% de patients atteints de diabète de type 2.^[14]

2. En France :

La prévalence du diabète de type 2 est en augmentation constante en France. Elle était de 6,13% en 2020 dont 45% de femmes et 55% d'hommes.^[15]

Elle tend à augmenter du fait de l'augmentation de l'espérance de vie et du vieillissement de la population.

En 2020, on dénombrait 4 063 700 personnes prises en charge pour diabète. Les âges moyen et médian étaient de 67 ans chez l'homme et 69 ans chez la femme. La part des personnes âgées de plus de 75 ans était de 31%, dont 51% étaient des femmes.^[16]

Il y a une augmentation de la prévalence en fonction de l'âge avec un pic à 25,16% chez l'homme entre 75 et 79 ans et un pic à 17,31% chez la femme de 80 à 84 ans.^[15]

III. DONNEES ECONOMIQUES

A. Le diabète

Les dépenses concernant le diabète étaient d'environ 9 milliards d'euros par an en 2020. Les dépenses moyennes étaient de 2 206€ par patients dont 1 853€ pour les soins de villes, 170€ pour les hospitalisations et 183€ pour les prestations en espèces. Ces dépenses concernaient en majorité les soins de villes qui représentaient 84% de la dépense moyenne par individu.

De 2015 à 2020, les dépenses totales ont augmenté de 1 349 millions d'euros avec des taux de croissance annuels de 4,5%.^[17]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. La METFORMINE

Les dépenses annuelles en 2022 concernant la METFORMINE délivrée en pharmacie de ville représentaient au total 278 279 969€ selon la base de remboursement avec un montant remboursé de 268 414 572€. Les dépenses concernant la METFORMINE seule étaient de 101 695 028€ selon la base de remboursement avec un montant remboursé à 98 610 190€.^[18] Le total des dépenses médicamenteuses délivrées en pharmacie de ville en 2022 s'élevait à 26 510 895 120€ selon la base de remboursement soit 23 064 324 241€ en montant remboursé.^[18]

IV. LES TRAITEMENTS

A. L'approche centrée sur le patient et éducation thérapeutique

L'approche centrée sur le patient implique une décision médicale partagée, fondée sur l'échange d'informations détaillées autour de toutes les options possibles et conclue par une prise de décision éclairée, acceptée mutuellement par le patient et le soignant.^[19]

La décision médicale partagée permet d'améliorer l'implication du patient dans sa prise en charge, ses connaissances sur la maladie et les traitements, ainsi que sa perception des bénéfices et des risques encourus ce qui permet une amélioration de l'observance.^[20]

La technique de l'entretien motivationnel se développe et favorise les échanges entre le patient et le soignant. Elle fonctionne sous la forme de questions ouvertes, de renforcement positif ou de reformulation des déclarations du patient diabétique. Les

encouragements sur des acquis même minimes permettent une progression dans les modifications du mode de vie.^[21]

L'éducation thérapeutique étant difficile à mettre en place en pratique, l'assurance maladie a développé un service d'accompagnement pour les patients diabétiques (et asthmatique) : le service « Sophia » afin de proposer un soutien, des informations et des conseils personnalisés pour améliorer la qualité de vie des patients.^[22]

B. Les règles hygiéno-diététiques

Les règles hygiéno-diététiques sont le traitement de première intention dans le diabète de type 2 qui nécessite notamment une modification des habitudes alimentaires et de l'activité physique.

1. Les habitudes alimentaires

Chez les patients âgés, la dénutrition protéique est très fréquente et peut être aggravée par des mesures diététiques trop rigoureuses. Les régimes restrictifs et les interdits alimentaires doivent être proscrits au profit d'une alimentation variée et équilibrée.^[21]

2. L'activité physique

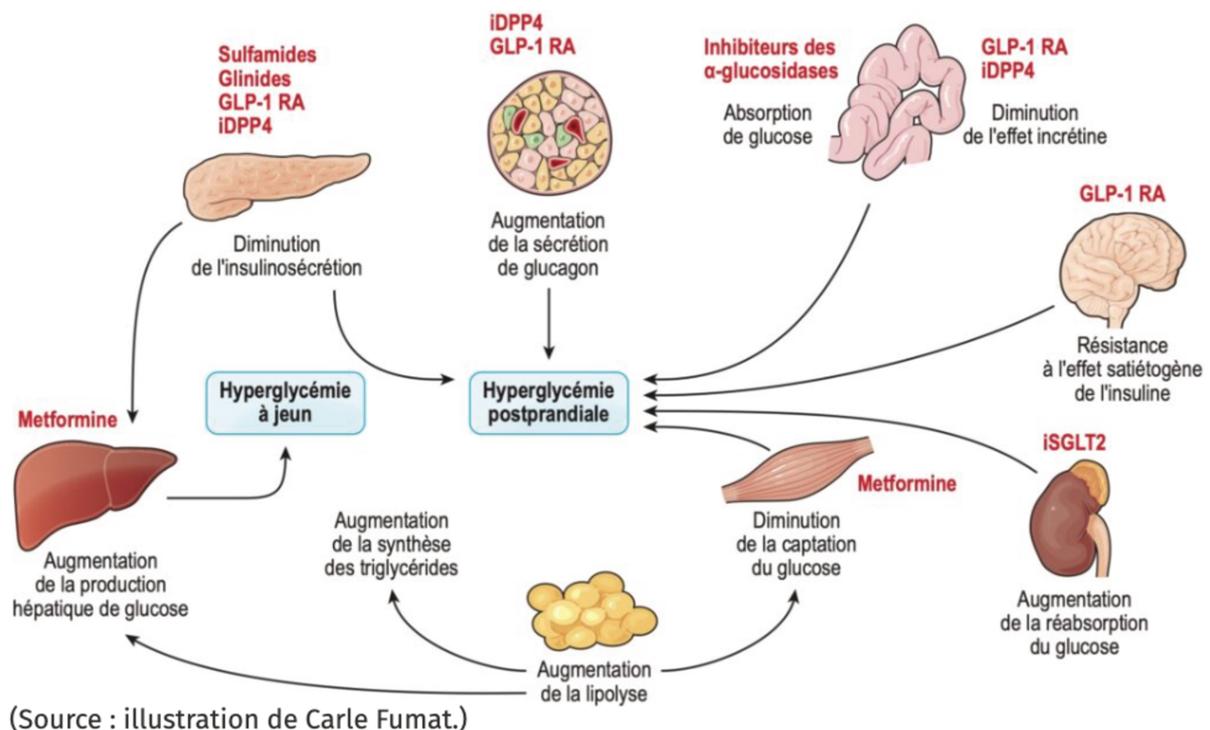
Une méta-analyse montre que l'exercice améliore significativement le contrôle glycémique et réduit le tissu adipeux viscéral et les triglycérides plasmatiques, mais pas le cholestérol plasmatique, chez les personnes atteintes de diabète de type 2, même sans perte de poids.^[23]

Les patients âgés sont confrontés à des problématiques spécifiques notamment l'association de comorbidités et de syndromes gériatriques. Les activités de

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

résistance sont préférables pour les personnes âgées diabétiques fragiles et vulnérables. Les activités aérobies doivent être prescrites autant que possible, et l'association des deux modalités est le meilleur choix. La fréquence des exercices doit être d'au moins 3 jours/semaine pour les activités aérobies et 2 jours/semaine pour les activités de résistance. Une attention particulière doit être portée à : la présence de contre-indications à la pratique de chaque modalité d'exercice ; les interactions et les limites imposées par les médicaments, les comorbidités chroniques et les syndromes gériatriques.^[24]

C. Les traitements médicamenteux



1. Les Biguanides

Les Biguanides (DCI : METFORMINE) (GLUCOPHAGE®, STAGID®) sont des insulinosensibilisateurs. Ils réduisent l'insulinorésistance surtout au niveau hépatique.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Ils n'induisent pas d'hypoglycémie, ni de prise de poids. Ce sont les médicaments de première intention en l'absence de contre-indication.^[25]

La posologie efficace est de 2000 mg par jour et le passage à la dose maximale de 3000mg ne permet pas d'obtenir une nette augmentation de l'efficacité et peut majorer les symptômes digestifs.^[21]

Cependant, une revue de littérature dont l'objectif était d'évaluer les effets de la monothérapie par METFORMINE chez les adultes atteints de diabète de type 2 a montré qu'il n'existait pas de données probantes claires indiquant que la monothérapie par METFORMINE comparée à l'absence d'intervention, aux interventions visant à modifier le comportement ou à d'autres médicaments, influençait les critères de jugement importants pour le patient.^[26]

Concernant le diabète de type 2 chez la personne âgée, une revue systématique a examiné les preuves disponibles sur l'innocuité et l'efficacité de la METFORMINE et a montré que la qualité et la quantité des preuves sont faibles avec peu de données sur les événements indésirables nécessitant des études supplémentaires pour évaluer les bénéfices et les risques chez les patients âgés.^[27]

2. Les autres traitements hypoglycémiants

Les Sulfamides Hypoglycémiants (DCI : GLICLAZIDE, GLIMEPIRIDE, GLIBENCLAMIDE) (DIAMICRON®, AMAREL®, DAONIL®) stimulent l'insulinosécrétion ce qui engendre un risque d'hypoglycémie et favorise la prise de poids.^{[25] [28]}

Les Glinides (DCI : REPAGLINIDE) (NOVONORM®) stimulent l'insulinosécrétion avec une durée d'action plus courte que les Sulfamides Hypoglycémiantes avec un risque d'hypoglycémie moindre mais présent.^{[25] [28]}

Les inhibiteurs de l'Alpha-Glucosidase (DCI : ACARBOSE) (GLUCOR®) retardent l'absorption du glucose, inhibent l'hydrolyse des glucides complexes et atténuent le pic post-prandial.^{[25] [28]}

Les IDPP4 (DCI : SITAGLIPTINE, VILDAGLIPTINE) (JANUVIA®, GALVUS®) inhibent l'action de la DPP4, enzyme détruisant le GLP1 ce qui engendre une augmentation de l'insulinosécrétion. Les incrétines sont des hormones insulinosécrétrices comprenant le GLP1 et le GIP.^{[25] [28]}

Les Analogues des récepteurs du GLP1 (DCI : EXENATIDE, LIRAGLUTIDE) (BYETTA®, VICTOZA®) augmentent l'activité du GLP1 ce qui engendre une augmentation de l'insulinosécrétion. Ils n'induisent pas d'hypoglycémie et provoquent une perte de poids.^{[25] [28]}

Les Gliflozines ou inhibiteurs des SGLT2 (DCI : DAPAGLIGLOZINE, EMPAGLIFLOZINE) (FORXIGA®, JARDIANCE®) bloquent l'action du co-transporteur sodium/glucose de type 2, une protéine qui participe à la réabsorption du glucose par le rein. Ils favorisent ainsi l'élimination du glucose dans l'urine, ce qui réduit le taux de sucre dans le sang.^[28]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Il existe des insulines humaines et des analogues. Il en existe de plusieurs types en fonction de leur durée d'action :

- les insulines d'action rapide : ACTRAPID®, UMULINE® et analogues d'action rapide : APIDRA®, HUMALOG®, NOVORAPID®.
- les insulines d'action intermédiaire ou NPH : INSULATARD®, UMULINE NPH®.
- les analogues d'action lente : ABASAGLAR®, LANTUS®, TOUJEO®, LEVEMIR®.^[29]

V. RECOMMANDATIONS

A. Selon l'HAS en 2020 ^[30]

1. Généralités

Un avertissement en préambule souligne le fait que l'analyse de la littérature a mis en évidence le manque d'études cliniques réalisées sur des critères de morbi-mortalité et le faible nombre d'études comparant les différentes stratégies médicamenteuses entre elles. En conséquence, les recommandations sont essentiellement fondées sur des avis d'experts. L'accord d'experts correspond, en l'absence de données scientifiques disponibles, à l'approbation d'au moins 80 % des membres du groupe de travail.^[31]

L'objectif glycémique doit être individualisé en fonction du profil des patients et peut donc évoluer au cours du temps. Le diabète est évolutif et le traitement doit être réévalué régulièrement dans toutes ses composantes : mesures hygiénodietétiques, éducation thérapeutique et traitement médicamenteux.

Plusieurs caractéristiques doivent être prises en compte au cours de la prise en charge des personnes âgées : altération de la fonction rénale, polymédication, risque élevé d'hypoglycémie et conséquences plus délétères de l'hypoglycémie, risque de dénutrition.

2. Objectifs glycémiques

Trois catégories de personnes âgées peuvent être individualisées en fonction de leur état de santé :

- les personnes dites « vigoureuses » : en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées socialement, c'est-à-dire autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel qui sont assimilables aux adultes plus jeunes et peuvent bénéficier des mêmes cibles ;
- les personnes dites « fragiles » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Elles sont décrites comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation, une cible d'HbA1c inférieure ou égale à 8 % est recommandée ;
- les personnes dites « malades » : dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social. La priorité est d'éviter les complications aiguës dues au diabète (déshydratation, coma hyperosmolaire), une cible d'HbA1c inférieure à 9 % est recommandée.

Les préoccupations de prise en charge chez les personnes âgées sont en partie liées aux risques d'hypoglycémies sévères. Le risque d'hypoglycémie peut être majoré par les troubles cognitifs, une mauvaise alimentation et la clairance pharmacologique diminuée. De plus, le bénéfice d'un contrôle glycémique strict est pondéré par l'espérance de vie plus brève.

3. Traitements médicamenteux

La METFORMINE et/ou un Sulfamide Hypoglycémiant peuvent être utilisés avec précaution mais les Sulfamides Hypoglycémiant ainsi que les Glinides sont déconseillés chez la personne âgées du fait d'un risque d'hypoglycémies sévères.^[21]

Dans cette population, les IDPP4 peuvent être une alternative aux sulfamides, en bithérapie avec la METFORMINE, recommandations confirmées en 2020.

Lorsque les antidiabétiques oraux ne peuvent pas être utilisés, l'insulinothérapie est recommandée, avec recours éventuel à une tierce personne.

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

En cas de situation aiguë contre-indiquant temporairement les antidiabétiques oraux ou de situation à risque de déséquilibre du diabète, une surveillance accrue de la glycémie et le recours éventuel à l'insuline sont recommandés.

L'utilisation des analogues des récepteurs du GLP1 n'est pas recommandée chez les personnes âgées du fait d'une expérience clinique limitée.

En cas d'insulinothérapie : la metformine sera poursuivie, les IDPP4 seront arrêtés.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. Selon la SFD en 2021 ^[32]

1. Généralités

Plusieurs caractéristiques doivent être prises en compte dans la prise en charge du diabète de type 2 des personnes âgées : troubles cognitifs, altération de la fonction rénale, polymédication, dénutrition, risque élevé d'hypoglycémie et conséquences délétères de l'hypoglycémie. Les régimes restrictifs doivent être évités, et une activité physique adaptée sera conseillée.

2. Objectifs glycémiques

Trois catégories de personnes âgées peuvent être individualisées en fonction de leur état de santé :

- dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante avec une cible d'HbA1c $\leq 7\%$;
- dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée » avec une cible d'HbA1c $\leq 8\%$ en restant au-dessus de 7% en cas de traitement par Sulfamides Hypoglycémiant, Glinide, ou Insuline ;
- dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social avec une cible d'HbA1c $< 9\%$ et/ou des glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L sans aller au-dessous de 8% et de glycémies préprandiales à 1,40 g/L en cas de traitement par Sulfamides Hypoglycémiant, Glinides ou Insuline.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

3. Traitements médicamenteux

La METFORMINE est le traitement de première ligne chez le sujet âgé, sous réserve du respect de ses contre-indications et d'une vigilance accrue sur sa tolérance.

Il est préférable d'éviter de prescrire un Sulfamides Hypoglycémiant ou un Glinide chez les sujets âgés « fragiles » et/ou « dépendants et/ou à la santé très altérée » du fait des risques d'hypoglycémie sévères.

L'association METFORMINE et IDPP4 est à privilégier en raison de son excellent profil de tolérance. Si sous bithérapie les objectifs ne sont pas atteints, il convient de privilégier l'instauration d'une insuline basale.

Après 75 ans, l'utilisation des Analogues des récepteurs du GLP1 et des Gliflozines doit être réservée à une minorité de patients, idéalement après avis d'un endocrinologue-diabétologue, compte tenu de leur rapport bénéfices-risques incertain dans ce groupe de population.

La protection cardio-rénale peut constituer un argument en faveur de l'un ou l'autre de ces médicaments chez certains patients âgés. La perte de poids est très rarement un objectif prioritaire à cet âge et elle peut impacter négativement l'état nutritionnel.

Les Analogues des récepteurs du GLP1 peuvent induire des troubles digestifs susceptibles d'aggraver un état de dénutrition. Les iSGLT2 peuvent entraîner une majoration de la diurèse et une hypovolémie, aggraver une hypotension orthostatique et favoriser les chutes.

Lorsque les autres traitements anti-hyperglycémiant ne peuvent pas être utilisés ou en cas de déséquilibre aigu ou chronique, l'insulinothérapie est recommandée, avec recours éventuel à une tierce personne et surveillance accrue des glycémies capillaires.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

VI. CONTEXTE

De multiples études ont été menées dans le cadre du diabète de type 2 afin de déterminer une cible d'HbA1c pertinente cliniquement pour le patient.

L'essai ACCORD conclut qu'abaisser l'HbA1c en dessous de 6,5 % chez des patients diabétiques de type 2 depuis 10 ans et âgés de 60 ans augmente significativement la mortalité totale, cardiovasculaire et le nombre d'hypoglycémies sévères.^[33]

L'essai ADVANCE conclut qu'amener l'HbA1c à 6,5 % chez des patients âgés de 66 ans, diabétiques depuis 8 ans et mal contrôlés, réduit les complications rénales de 5,2 % à 4,1 % en 5 ans, mais n'a aucun effet sur les événements cardiovasculaires.^[33]

L'essai VADT conclut que réduire l'HbA1c chez des patients âgés de 60 ans, diabétiques depuis 11 ans et très mal contrôlés n'apporte aucun bénéfice clinique micro- ou macrovasculaire tout en augmentant considérablement les hypoglycémies sévères.^[33]

Une étude sur la cohorte GERODIAB revoit les objectifs à la baisse notamment avec une HbA1c cible entre 5,8 et 6,7% chez certains patients ayant une autonomie conservée, sous réserve d'éviter les hypoglycémies car une diminution de la mortalité a été constatée dans cette population ^[34] mais les sujets concernés étaient également ceux qui présentaient le moins de facteurs de risques.^[35]

Une autre étude portant sur la cohorte GERODIAB montre l'altération considérable des paramètres gériatriques et leur relation avec une diminution de la survie après un suivi de 5 ans indépendamment de l'HbA1c et de l'âge.^[36]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Une étude rétrospective de cohorte a été réalisée en médecine générale démontrant que chez les patients diabétiques de type 2 soignés en médecine générale, la mortalité augmentait lorsque le taux d'HbA1c était supérieur à 8% et lorsque le taux d'HbA1c était inférieur à 7,4%.^[37]

Pour chaque patient, il faut mesurer les bénéfices éventuels du contrôle glycémique et les risques d'effets indésirables potentiellement graves liés aux antidiabétiques. Le rapport bénéfice/risque du contrôle glycémique étant incertain, il doit pour chaque antidiabétique être intégré dans la décision thérapeutique, indépendamment de son action hypoglycémiante.^[38]

Les essais ayant testé l'intensification pharmacologique du contrôle glycémique ont montré que ces stratégies avaient un rapport bénéfice/risque clinique contestable, voire défavorable. Aucun médicament hypoglycémiant pris isolément n'a démontré son efficacité en termes de réduction des complications micro et macrovasculaires cliniques dans un essai randomisé en double insu versus placebo. De ce fait, la prescription d'un médicament hypoglycémiant doit tenir compte du rapport bénéfice/risque clinique individuel attendu, indépendamment de son effet hypoglycémiant et dans le but d'améliorer les symptômes et l'inconfort liés à l'hyperglycémie chronique.^[38]

Cependant, leur prescription reste logique et légitime pour deux raisons : pour prévenir les complications métaboliques (acidocétose, hyperosmolarité) et possiblement améliorer le confort, pour un éventuel bénéfice sur les infarctus du myocarde non fatals, et le cas échéant sur la rétinopathie et sur la néphropathie. Dans ce cas, malgré ses limites, la METFORMINE apparaît comme le médicament ayant le moins de risques et doit être privilégiée en première intention.^[38]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

VII. OBJECTIF DE L'ETUDE

A. Objectif principal :

L'objectif principal de l'étude était d'analyser la prescription de METFORMINE par les médecins généralistes dans les Hauts-de-France chez les patients de plus de 65 ans.

B. Objectifs secondaires :

Les objectifs secondaires de l'étude étaient :

- analyser les pratiques concernant le dépistage de la néphropathie diabétique ;
- analyser les associations aux autres antidiabétiques.

Le but de l'enquête n'était pas de juger la pratique professionnelle des médecins généralistes.

MATERIELS ET METHODE

I. TYPE D'ETUDE

Il s'agissait d'une étude épidémiologique observationnelle, descriptive, transversale, multicentrique, quantitative et rétrospective auprès des médecins généralistes exerçant en ambulatoire dans les Hauts-de-France.

II. POPULATION ETUDIEE

A. Population de médecins

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion étaient : être médecins généralistes exerçant en ambulatoire dans les Haut-de-France.

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient les médecins généralistes n'ayant pas répondu au questionnaire ou partiellement répondu.

B. Population de patients

1. Critères d'inclusion

Les critères d'inclusion des patients étaient : être âgés de plus de 65 ans, diabétiques de type 2, dont le traitement comprenait de la METFORMINE.

2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion étaient : être âgés de moins de 65 ans, dont le traitement ne comprenait pas la METFORMINE.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

III. RECRUTEMENT

Le recrutement des médecins généralistes a été réalisé à partir des données de l'annuaire santé.^[39]

Le recrutement des médecins maître de stage de l'Université (MSU) de Lille s'est effectué par l'intermédiaire de la carte des terrains de stage disponible sur le site de l'AIMGL.^[40]

Le recrutement des médecins MSU de l'Université d'Amiens s'est effectué par l'intermédiaire du PAPS Hauts-de-France.^[41]

Les médecins ont été contactés par téléphone, plusieurs situations au décours des appels ont été identifiées :

- les médecins n'étaient pas joignables du fait d'un numéro de téléphone erroné, d'un répondeur avec une messagerie pleine, d'un répondeur ne prenant pas de message ;
- les médecins étaient en ligne directement, après explication concernant mon étude, acceptaient ou refusaient d'y participer ;
- un message était laissé sur la boîte vocale après le deuxième appel sans réponse. Soit il n'y avait pas de retour de la part des médecins, soit le retour s'effectuait par sms ou contact téléphonique ;
- les médecins étaient contactés par l'intermédiaire de leur secrétariat :
 - un message était transmis aux médecins concernés : ils me recontactaient directement, le secrétariat me recontactait pour me notifier de la réponse des médecins, aucune prise de contact au décours n'était effective.

- l'adresse mail du secrétariat était communiquée afin d'effectuer ma demande par mail, les mails étaient nominatifs ainsi les médecins intéressés me recontactaient par mail ;
- une demande de rappel aux dates et horaires adéquats était préconisée, soit après rappel le message n'était pas délivré et une nouvelle demande était lancée, soit la réponse du médecin était transmise par le secrétariat, soit le médecin prenait l'appel directement.
- le secrétariat rejetait directement la demande sans en faire part aux médecins concernés.

IV. RECUEIL DE DONNEES

Le recueil de données a été effectué via la mise en ligne du questionnaire à partir du logiciel informatique d'enquête statistique LimeSurvey®.

Chaque praticien ayant accepté de participer à l'étude était entré manuellement dans le logiciel. L'envoi des invitations était nominatif. Chaque invitation était accompagnée d'un mail explicatif.

Le questionnaire était composé de 14 à 17 questions, selon les arbres décisionnels des sous-questions.

La période de recueil de données s'est déroulée du 29 mars au 30 juin 2023.

Plusieurs périodes de relance ont été organisées en fonction de la date d'inclusion des médecins dans l'étude :

- inclusion de J1 à J15 : les date de relance ont été fixées à J30, J60, J75 ;
- inclusion de J15 à J30 : les date de relance ont été fixées à J30, J45, J60 ;
- inclusion de J30 à J45 : les date de relance ont été fixées à J15, J30, J45 ;
- inclusion de J45 à J60 : les date de relance ont été fixées à J15, J30 ;
- inclusion de J60 à J75 : les date de relance ont été fixées à J15 ;
- inclusion de J75 à J90 : aucune période de relance.

Chaque médecin pouvait répondre cinq fois au questionnaire et inclure jusqu'à cinq patients.

V. ELABORATION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire (**Annexe 2**) comportait trois parties :

- la première concernait les informations du patient : âge, genre, état général, fonction rénale, les deux dernières hémoglobines glyquées avec dates de réalisation, le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon avec date de réalisation ;
- la deuxième partie concernait le traitement : la posologie de METFORMINE, l'association à d'autres anti-diabétiques ;
- la troisième partie concernait les modalités d'arrêt ou de modification des posologies de METFORMINE selon les médecins généralistes.

VI. ANALYSE STATISTIQUE

L'analyse statistique a été effectuée après exportation des données extraites de LimeSurvey® vers le logiciel Microsoft Excel® par des nombres pour les variables quantitatives discrètes et continues, par les chiffres « 0 » ou « 1 » pour les variables binaires.

L'analyse statistique des données a été effectuée en univariée ainsi qu'en bivariée lorsque les conditions d'application étaient remplies. L'intervalle de confiance était de 95% avec un risque alpha fixé à 5%.

Le test de Student pour échantillons indépendants a été utilisé pour la comparaison des moyennes entre les hommes et les femmes. Le test de Student pour échantillons appariés a été utilisé pour la comparaison des hémoglobines glyquées. Le test Anova unidirectionnel a été utilisé pour la comparaison des moyennes entre les différentes catégories. Le test de corrélation de Pearson a été utilisé pour la comparaison de deux variables quantitatives.

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel JAMOVI®.

VII. ASPECT REGLEMENTAIRE

Une déclaration auprès du service de Protection des Données de l'Université de Lille sur l'utilisation des données à caractères personnelles a été effectuée le 23/01/2023. L'ajout de l'envoi d'un formulaire de non opposition aux patients pour le traitement de leurs données a été demandé par le service. Ce formulaire a été transmis aux médecins acceptant de participer à l'étude qui devait le communiquer aux patients inclus afin de les informer de l'utilisation de leurs données (**Annexe 3**).

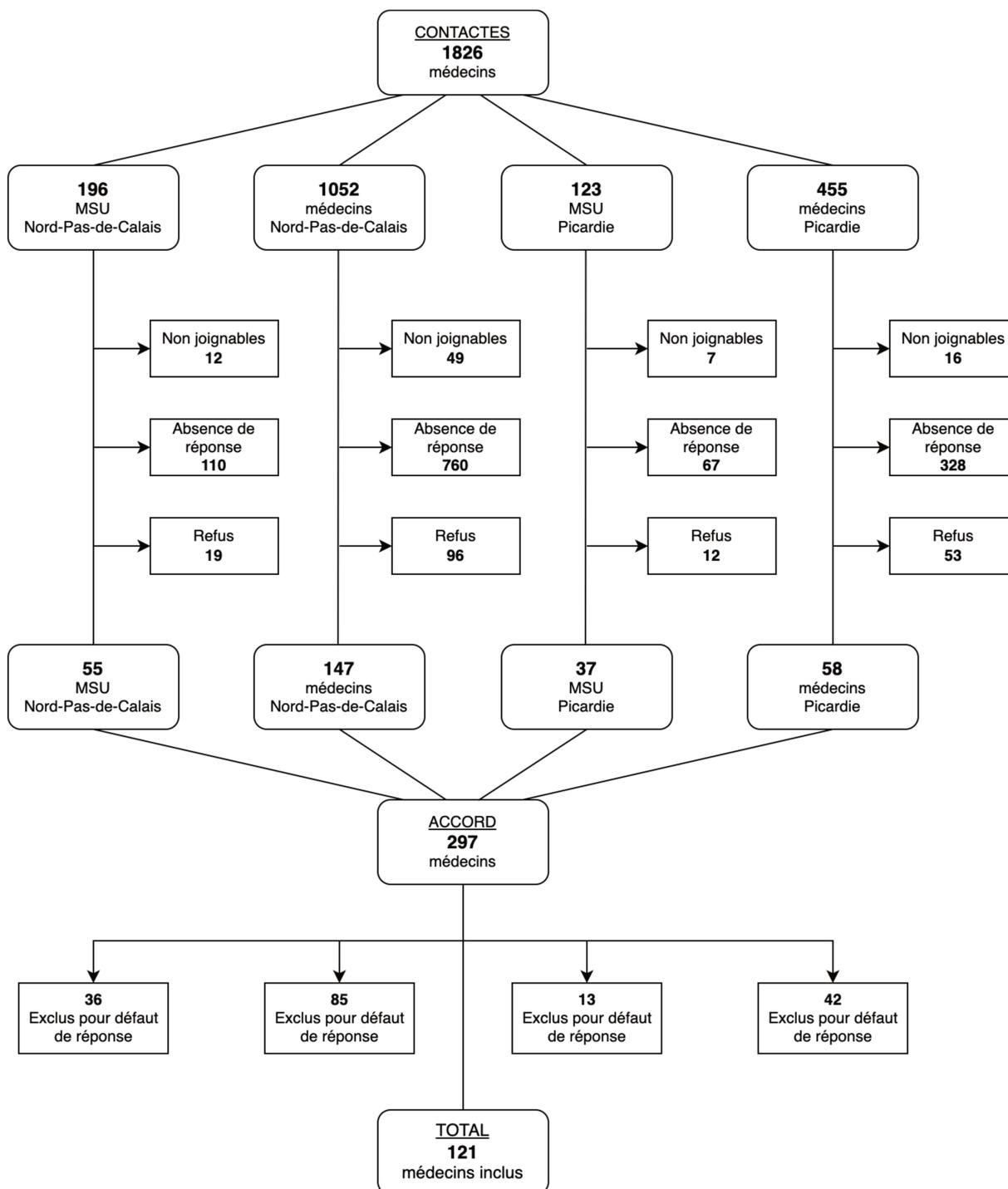
Acceptation de la demande le 23/03/2023 sous le numéro : 2023-053 (**Annexe 4**).

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

RESULTATS

I. ANALYSE DE LA POPULATION SOURCE

A. Recrutement des médecins : diagramme de flux



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. Taux de participation et de réponses

Sur les 1826 médecins contactés, 297 médecins ont accepté de participer à l'étude soit 16,27%.

Sur les 297 médecins ayant acceptés de participer à l'étude, 121 ont répondu au questionnaire soit 40,74%.

C. Caractéristiques des médecins inclus

Les taux de participation sont plus élevés concernant les médecins MSU avec un taux à 28,06% pour les MSU du Nord-Pas-de-Calais et de 30,08% pour les MSU de Picardie.

Les taux de réponses diffèrent en fonction des médecins et de la région. Les médecins MSU de Picardie ont un taux plus élevé à 64,86% et les médecins de Picardie un taux plus faible à 27,59%.

Le nombre de médecins MSU inclus était de 43 médecins soit 35,54%, le nombre de médecins inclus était de 78 médecins soit 64,46% pour un total de 121 médecins inclus.

Plusieurs causes de refus de participation ont été identifiées :

- Refus par manque de temps qui concernait : 11 médecins MSU du Nord-Pas-de-Calais, 30 médecins du Nord-Pas-de-Calais, 8 médecins MSU de Picardie, 31 médecins de Picardie ;
- Refus par la secrétaire : 4 médecins MSU Nord-Pas-de-Calais, 54 médecins Nord-Pas-de-Calais, 3 médecins MSU de Picardie, 19 médecins de Picardie ;

- Refus secondaire car questionnaire jugé chronophage : 3 médecins du Nord-Pas-de-Calais, 1 MSU de Picardie ;
- Refus pour pratique de la pédiatrie : 2 médecins du Nord-Pas-de-Calais ;
- Refus pour pratique de la médecine esthétique : 1 médecin du Nord-Pas-de-Calais ;
- Refus pour pratique d'expertise médicale : 2 médecins de Picardie ;
- Refus pour congés maternité : 5 médecins du Nord-Pas-de-Calais ;
- Refus pour arrêt maladie : 1 MSU du Nord-Pas-de-Calais, 1 médecin du Nord-Pas-de-Calais ;
- Refus pour prise de retraite : 3 médecins MSU du Nord-Pas-de-Calais, 1 médecin de Picardie.

Nombre de réponses exclues		
	Effectif	%
Réponses incluses, n=224		
<i>1 question</i>	5	2,23
<i>2 questions</i>	0	0,00
<i>3 questions</i>	58	25,89
<i>4 questions</i>	7	3,13
<i>5 questions</i>	5	2,23
<i>6 questions</i>	10	4,46
<i>Total</i>	85	37,95

Le défaut de réponses des médecins a conduit à l'exclusion de 85 questionnaires ce qui représente 37,95% des réponses totales incluses dont la part prédominante correspond à la saisie de la première partie du questionnaire soit les 3 premières questions (25,89%, n=224).

Chaque médecin pouvait répondre jusqu'à 5 fois au questionnaire et donc inclure 1 à 5 patients :

Nombre de réponses par médecins		
	Effectif	%
Médecins inclus, n=121		
1	81	66,94
2	13	10,74
3	10	8,26
4	2	1,65
5	15	12,40

Sur les 121 médecins inclus dans l'étude, 81 ont répondu une fois au questionnaire soit 66,94% et 15 ont répondu cinq fois au questionnaire soit 12,40% pour un total de 224 patients inclus.

D. Calcul du nombre de sujets nécessaire

Le nombre de sujet nécessaire à inclure pour une représentativité de la population de diabétique de type 2 en France comptant 2 558 000 personnes avec un intervalle de confiance à 95% était de 385 sujets.^[42]

L'échantillon comptant 224 sujets, la puissance de l'étude était diminuée.

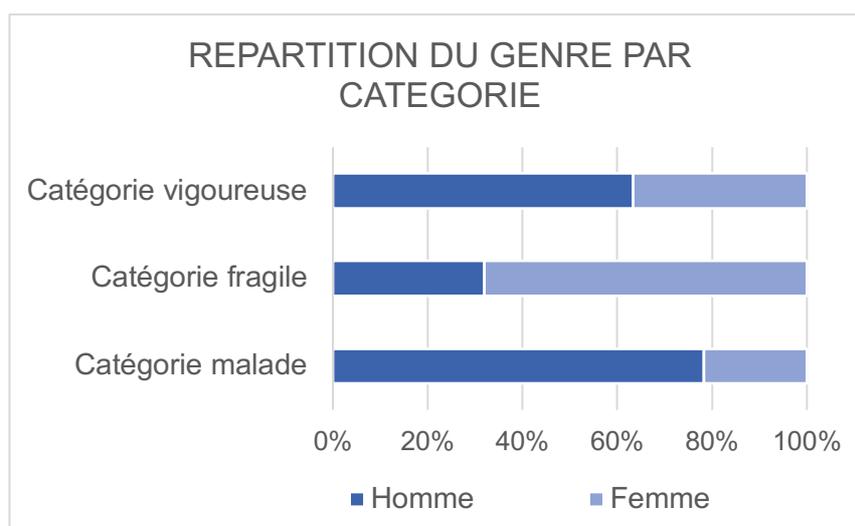
II. OBJECTIF PRINCIPAL

A. Population

1. Généralités

Répartition de population par genre		
	Effectif	%
Population générale	n=224	
<i>Masculin</i>	133	59,38
<i>Féminin</i>	91	40,63

Répartition de population par catégorie		
	Effectif	%
Population générale	n=224	
<i>Vigoureux</i>	128	57,14
<i>Fragile</i>	70	31,25
<i>Malade</i>	26	11,61



La répartition entre les hommes et les femmes selon les différentes catégories met en évidence un effectif plus important de femmes dans la catégorie des patients « fragiles » et un effectif plus important d'homme dans les catégories « vigoureux » et « malades ».

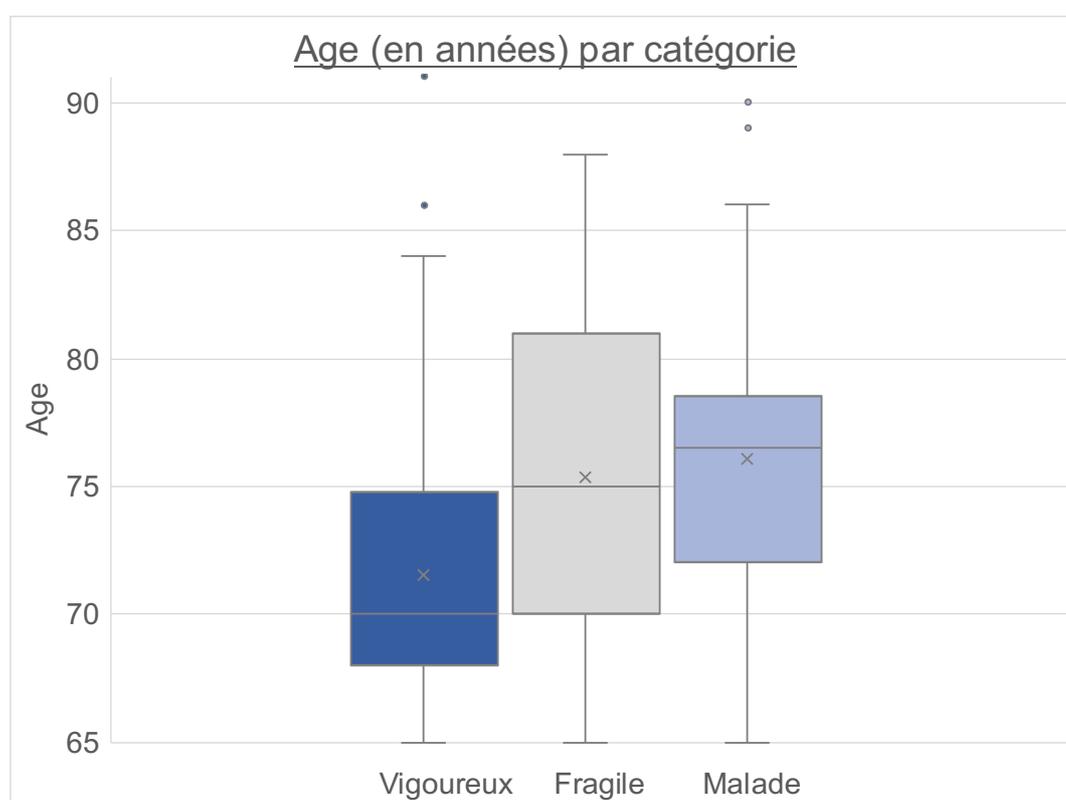
La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

2. Age et statistiques

La moyenne d'âge (en années) de la population générale (n=224) est de 73,23 avec un IC à 95% de [72,5 ; 74] et une médiane à 72. La moyenne d'âge des hommes est de 72,98, celle des femmes de 73,59. La moyenne d'âge de la catégorie « vigoureux » est de 71,50, de la catégorie « fragile » de 75,33 et de la catégorie « malade » de 76,08.

Le test de Student pour échantillons indépendants permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative de moyenne d'âge entre les hommes et les femmes avec une p-value à 0,444 et un IC à 95% de [-0,968 ; 2,20].

Le test Anova unidirectionnel met en évidence une différence significative de la moyenne d'âge entre les différentes catégories de patients définies par l'HAS avec une p-value à <0,01.



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Les patients qualifiés de « vigoureux » ont une moyenne d'âge inférieure aux patients qualifiés de « fragiles » et de « malades ».

Répartition de la population par tranche d'âge								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
65-69 ans	70	31,25		38	28,57		32	35,16
70-74 ans	70	31,25		48	36,09		22	24,18
75-79 ans	50	22,32		29	21,80		21	23,08
80-84 ans	23	10,27		15	11,28		8	8,79
85-89 ans	9	4,02		2	1,50		7	7,69
90-94 ans	2	0,89		1	0,75		1	1,10
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
65-69 ans	53	41,41		15	21,43		2	7,69
70-74 ans	43	33,59		18	25,71		9	34,62
75-79 ans	23	17,97		18	25,71		9	34,62
80-84 ans	6	4,69		14	20,00		3	11,54
85-89 ans	2	1,56		5	7,14		2	7,69
90-94 ans	1	0,78		0	0,00		1	3,85

Pour les hommes (n=133), la tranche d'âge prédominante se situe entre 70 et 74 ans avec un pic à 70 ans (11,28%).

Pour les femmes (n=91), la tranche d'âge prédominante se situe entre 65 et 69 ans avec un pic à 68 ans (9,89%) et 69 ans (9,89%).

Pour la catégorie « vigoureux » (n=128), la tranche d'âge entre 65 et 69 ans est prédominante avec un pic à 68 ans (11,72%).

Pour la catégorie « fragile » (n=70), les tranches d'âge prédominantes se situent entre 70 et 74 et entre 75 et 79 ans avec des pics respectifs à 77 ans (8,57%) et 84 ans (8,57%).

Pour la catégorie « malade » (n=26), les tranches d'âge prédominantes se situent entre 70 et 74 et entre 75 et 79 ans avec un pic à 77 ans (23,08%).

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. L'HbA1c

1. L'HbA1c 1

L'HbA1c 1 correspond à la dernière Hémoglobine glyquée dosée soit la plus récente.

a) Statistiques descriptives

L'HbA1c 1 moyenne (en %) de la population générale (n=224) est de 7,17 avec un IC à 95% de [7,04 ; 7,30] et une médiane à 7,00.

L'HbA1c 1 moyenne pour les hommes est de 7,07, pour les femmes de 7,31.

L'HbA1c 1 moyenne concernant les catégories « vigoureux », « fragile » et « malade » sont respectivement de 7,05, 7,28 et 7,42.

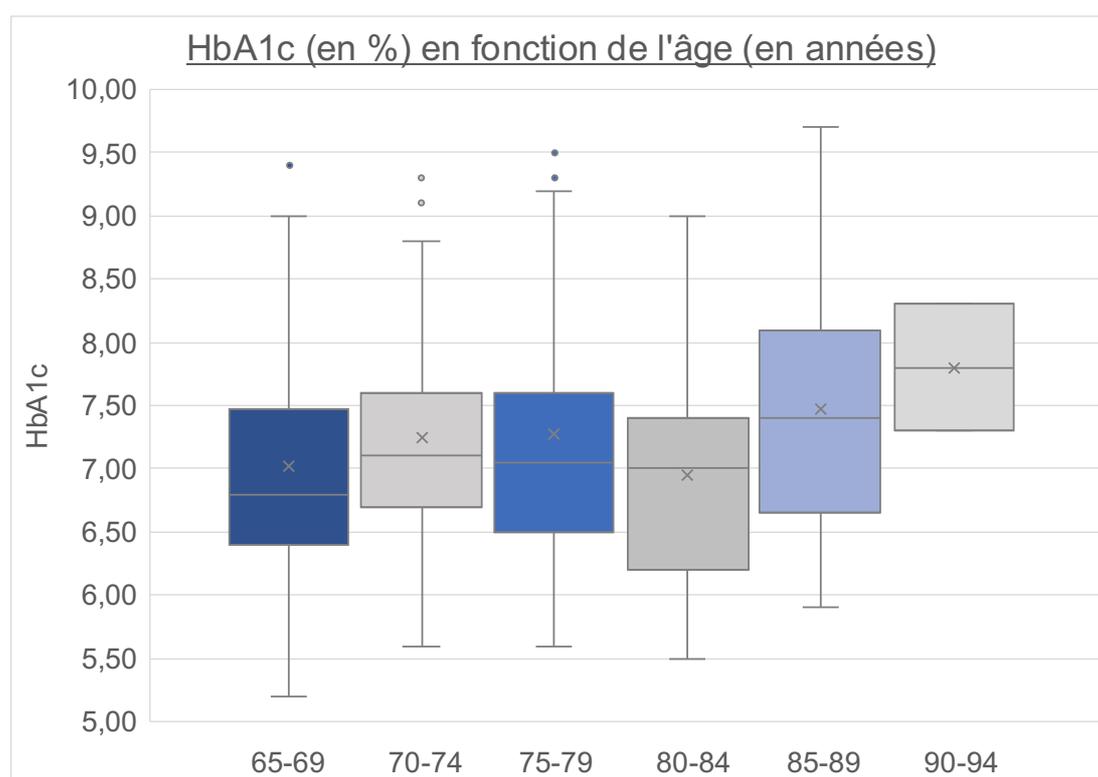
Répartition de la population en fonction de l'HbA1c 1 (en %)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
$HbA1c \leq 6,5$	60	26,79		38	28,57		22	24,18
$6,5 < HbA1c \leq 7$	58	25,89		33	24,81		25	27,47
$7 < HbA1c \leq 8$	77	34,38		49	36,84		28	30,77
$8 < HbA1c \leq 9$	18	8,04		7	5,26		11	12,09
$HbA1c > 9$	11	4,91		6	4,51		5	5,49
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
$HbA1c \leq 6,5$	35	27,34		19	27,14		6	23,08
$6,5 < HbA1c \leq 7$	39	30,47		18	25,71		1	3,85
$7 < HbA1c \leq 8$	42	32,81		20	28,57		15	57,69
$8 < HbA1c \leq 9$	9	7,03		7	10,00		2	7,69
$HbA1c > 9$	3	2,34		6	8,57		2	7,69

Sur la population générale (n=224) ainsi que pour la répartition par genre et par catégorie, la part prédominante représente les patients avec une HbA1c entre 7 et 8% avec un total de 77 patients soit 34,38%.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

b) En fonction de l'âge

Le test de corrélation de Pearson permet de conclure en l'absence de corrélation entre l'HbA1c et l'âge avec une p-value à 0,164, un IC à 95% de [-0,045 ; 1,00] et un r à 0,066.



L'HbA1c moyenne (en %) pour les tranches d'âge de 65 à 69 ans (n=70), de 70 à 74 ans (n=70), de 75 à 79 ans (n=50), de 80 à 84 ans (n=23) sont similaires avec respectivement des moyennes à 7,03, 7,25, 7,27 et 6,95.

L'HbA1c moyenne (en %) pour les tranches d'âge de 85 à 89 ans (n=9) et 90 à 94 ans sont plus élevées, respectivement à 7,48 et 7,80 mais aucune différence significative ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif de patients trop faible.

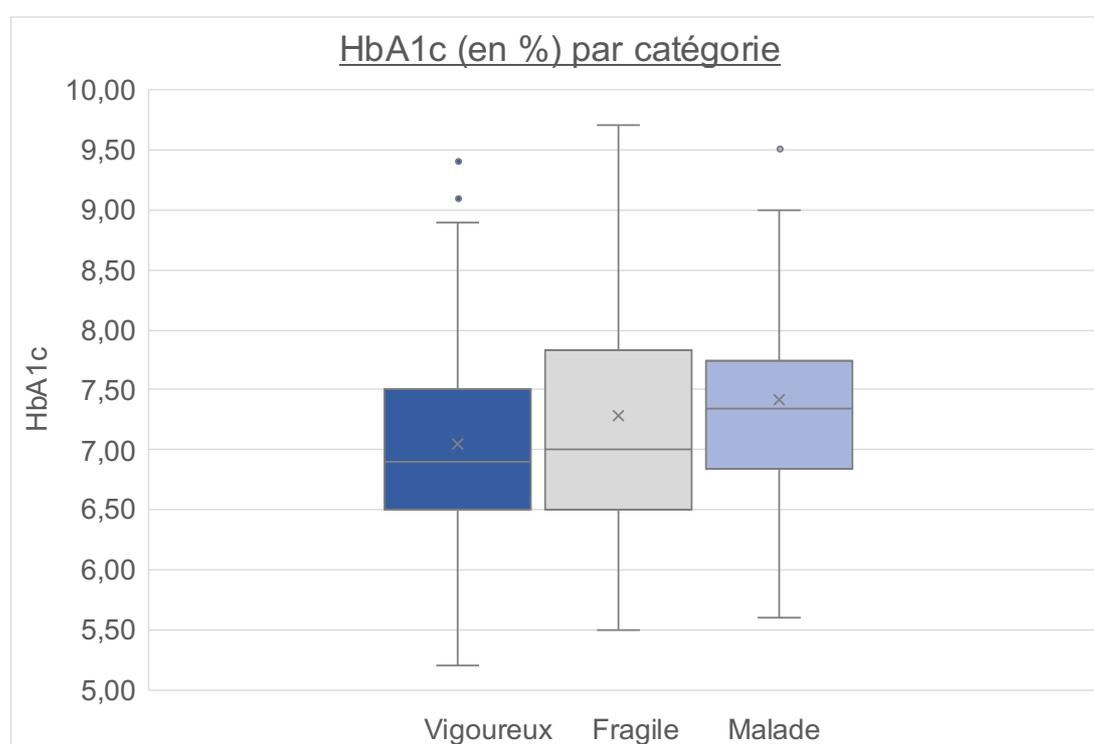
c) En fonction du genre

Le test de Student pour échantillons indépendants permet de conclure qu'il existe une différence significative de l'HbA1c moyenne entre les hommes et les femmes avec une p-value à 0,037 et un IC à 95% de [0,0190 ; inf].

L'HbA1c moyenne est plus élevée pour les femmes sachant qu'elles représentent une part plus importante de patient qualifiés de « fragiles ».

d) En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative d'HbA1c entre les différentes catégories avec une p-value à 0,140.

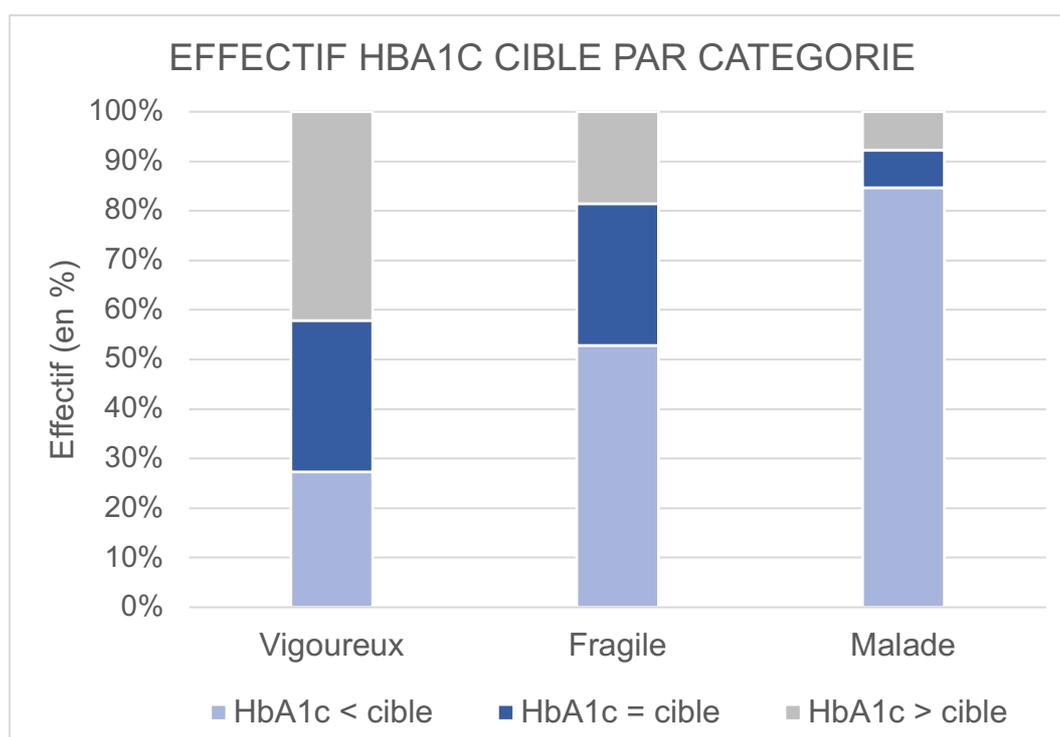


L'HbA1c moyenne est inférieure pour la catégorie « vigoureux » mais avec des médianes similaires pour les catégories « vigoureux » et « fragile ».

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

L'HbA1c moyenne et la médiane sont plus élevées pour la catégorie « malade » mais aucune différence significative ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif de patients trop faible.

e) En fonction de l'HbA1c cible définie par l'HAS



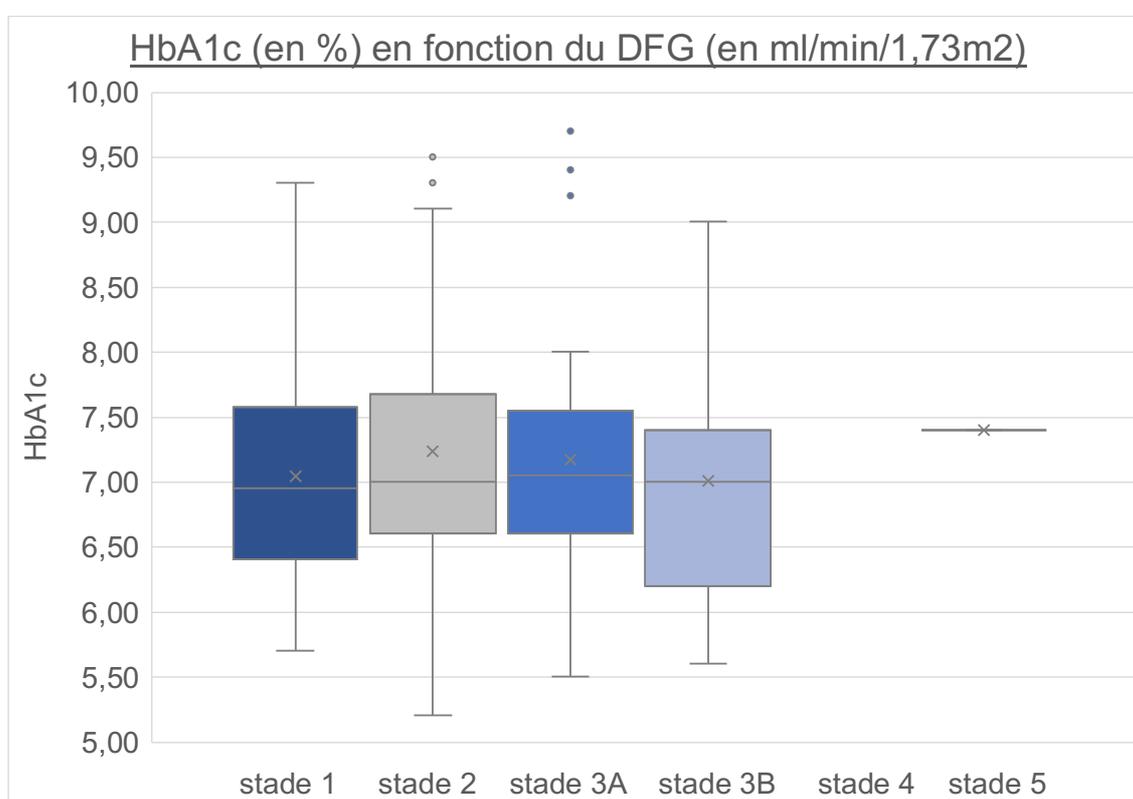
Selon les cibles d'HbA1c définies par l'HAS en fonction des catégories, pour les patients qualifiés de « vigoureux » (n=128) : 39 patients soit 30,47% ont une HbA1c dans les cibles avec une moyenne à 6,80 ; pour les patients qualifiés de « fragile » (n=70) : 20 patients soit 28,57% ont une HbA1c dans les cibles avec une moyenne à 7,48 ; pour les patients « malade » (n=26) : 2 patients soit 7,69% ont une HbA1c dans les cibles avec une moyenne à 8,65.

Les effectifs prédominants pour chaque catégorie représentent les patients avec une HbA1c :

- supérieure à 7% pour la catégorie « vigoureux » (n=128) avec 54 patients soit 42,19% et une moyenne à 7,79 ;
- inférieure à 7% pour la catégorie « fragile » (n=70) avec 37 patients soit 52,86% et une moyenne à 6,49 ;
- inférieure à 8% pour la catégorie « malade » (n=26) avec 22 patients soit 84,62% et une moyenne à 7,06.

f) En fonction du stade d'IRC

La corrélation de Pearson permet de conclure qu'il n'existe pas de corrélation significative entre l'HbA1c et le débit de filtration glomérulaire avec une p-value à 0,713 et un IC à 95% [-0,107 ; 0,155] et un r à 0,025.



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

L'HbA1c moyenne (en %) est similaire quel que soit le stade d'insuffisance rénale chronique avec pour le stade 1 (n=40) une moyenne de 7,04, pour le stade 2 (n=128) de 7,23, pour le stade 3A (n=34) de 7,17, pour le stade 3B (n=21) de 7,01.

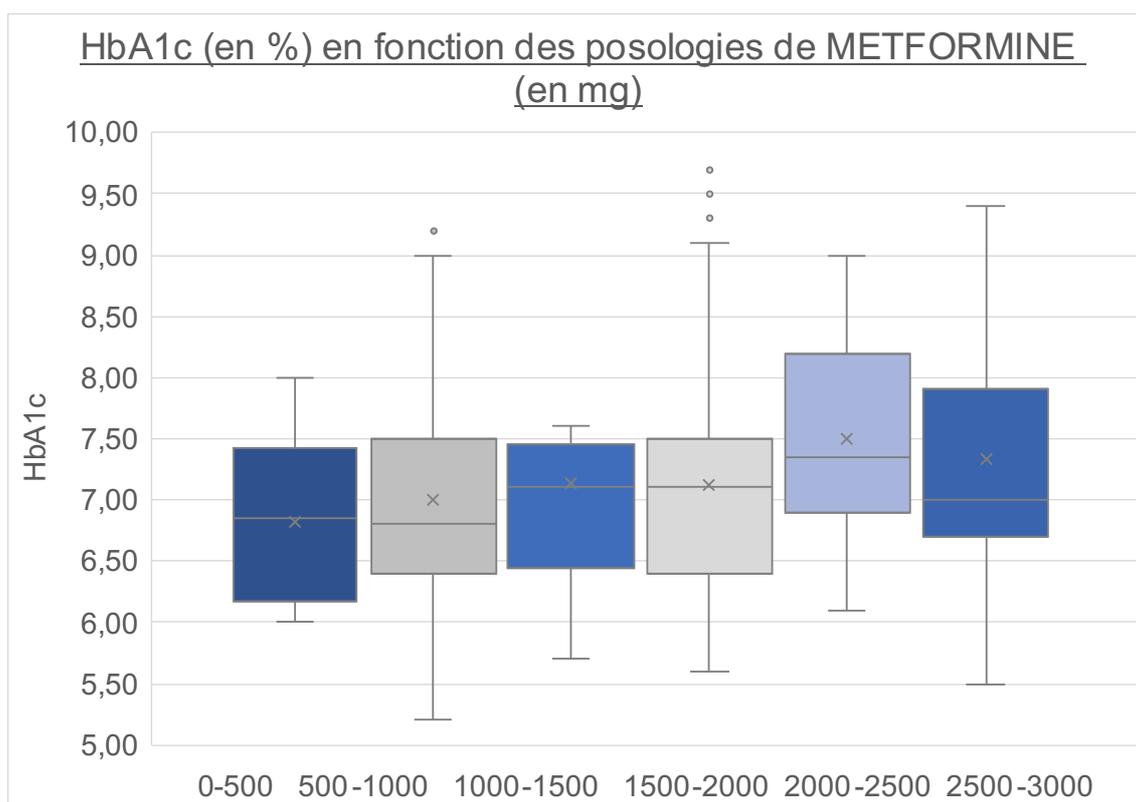
Il n'y a aucun patient présentant une IRC de stade 4 dans l'échantillon.

Il n'y a qu'un patient présentant une IRC de stade 5, avec une HbA1c à 7,40.

g) En fonction des posologies de METFORMINE

HbA1c (en %) en fonction des posologies de METFORMINE (en mg)										
	Effectif	%								
	<6,5	n=60	6,5-7	n=58	7-8	n=77	8-9	n=18	>9	n=11
0-500	6	10,00	1	1,72	7	9,09	0	0,00	0	0,00
500-1000	12	20,00	13	22,41	9	11,69	4	22,22	1	9,09
1000-1500	8	13,33	4	6,90	12	15,58	0	0,00	1	9,09
1500-2000	22	36,67	13	22,41	27	35,06	5	27,78	4	36,36
2000-2500	2	3,33	4	6,90	6	7,79	4	22,22	0	0,00
2500-3000	10	16,67	23	39,66	16	20,78	5	27,78	5	45,45

Selon le test de corrélation de Pearson, il existe une corrélation significative entre le taux d'HbA1c et les posologies de METFORMINE avec une p-value à 0,013, un IC à 95% de [0,038 ; 1,000] et un r à 0,148.



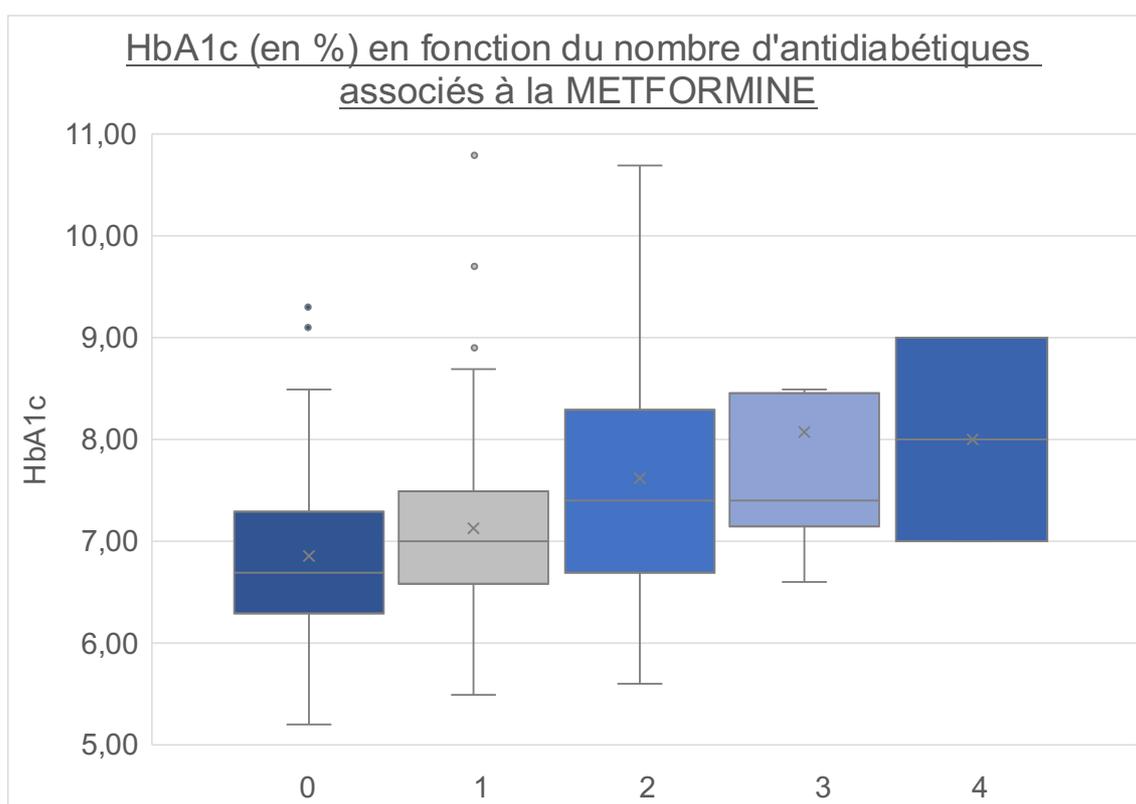
Plus les posologies de METFORMINE augmentent, plus l'HbA1c moyenne augmente. L'HbA1c moyenne est de 6,82 pour les patients avec des posologies de METFORMINE de 0 à 500mg et de 7,34 pour les patients avec des posologies de METFORMINE de 2500mg à 3000mg.

h) En fonction du nombre d'antidiabétiques associés

HbA1c (en %) en fonction du nombre d'antidiabétiques associés										
	Effectif	%								
	<6,5	n=60	6,5-7	n=58	7-8	n=77	8-9	n=18	>9	n=11
MET +0	31	51,67	20	34,48	29	37,66	2	11,11	2	18,18
MET +1	21	35,00	29	50,00	27	35,06	7	38,89	2	18,18
MET +2	8	13,33	7	12,07	16	20,78	6	33,33	6	54,55
MET +3	0	0,00	1	1,72	5	6,49	2	11,11	1	9,09
MET +4	0	0,00	1	1,72	0	0,00	1	5,56	0	0,00

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Selon le test de Pearson, il existe une corrélation significative entre l'HbA1c et le nombre d'antidiabétiques avec une p-value inférieure à 0,01, un IC à 95% [0,223 ; 0,455] et un r à 0,344.



Plus le nombre d'antidiabétiques augmente plus l'HbA1c moyenne augmente.

L'HbA1c moyenne pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule (n=84) est de 6,85, pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 4 antidiabétiques (n=2) de 8,00.

2. Le delta des HbA1c

L'HbA1c 2 correspond à l'avant-dernier dosage d'Hémoglobine Glyquée soit la dernière antériorité.

a) Statistiques descriptives

L'HbA1c 2 moyenne (en %) de la population générale (n=224) est de 7,25 avec un IC à 95% de [7,11 ; 7,39] et une médiane à 7,00.

L'HbA1c 2 moyenne pour les hommes est de 7,16, pour les femmes de 7,39.

L'HbA1c 2 moyenne concernant les catégories « vigoureux », « fragile » et « malade » sont respectivement de 7,17, 7,26 et 7,63.

Répartition de la population en fonction de l'HbA1c 2 (en %)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
HbA1c ≤ 6,5	60	26,79		34	25,56		26	28,57
6,5 < HbA1c ≤ 7	53	23,66		35	26,32		18	19,78
7 < HbA1c ≤ 8	64	28,57		43	32,33		21	23,08
8 < HbA1c ≤ 9	32	14,29		15	11,28		17	18,68
HbA1c > 9	15	6,70		6	4,51		9	9,89
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
HbA1c ≤ 6,5	34	26,56		21	30,00		5	19,23
6,5 < HbA1c ≤ 7	34	26,56		17	24,29		2	7,69
7 < HbA1c ≤ 8	37	28,91		16	22,86		11	42,31
8 < HbA1c ≤ 9	18	14,06		9	12,86		5	19,23
HbA1c > 9	5	3,91		7	10,00		3	11,54

Sur la population générale (n=224), la part prédominante des patients représente ceux avec une HbA1c entre 7 et 8% avec un total de 64 patients soit 28,57%.

La part prédominante pour les hommes, la catégorie « vigoureux » et la catégorie « malade » représente les patients présentant une HbA1c entre 7 et 8%.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

La part prédominante pour les femmes et la catégorie « fragile » représente les patients ayant une HbA1c inférieure à 6,5%.

Les résultats sont concordants puisque les femmes représentent une part plus importante des patients « fragiles ».

b) Comparaison des HbA1c 1 et 2

Le test de Student pour échantillons appariés permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les 2 HbA1c avec une p-value à 0,078 et un IC à 95% de [-0,175 ; 0,0093].

3. Régularité du dosage de l'HbA1c

a) Statistiques descriptives

Régularité du dosage de l'HbA1c								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
< 3 mois	83	37,05		47	35,34		36	39,56
3-4 mois	90	40,18		55	41,35		35	38,46
4-6 mois	28	12,50		20	15,04		8	8,79
6-12 mois	22	9,82		11	8,27		11	12,09
> 12 mois	1	0,45		0	0,00		1	1,10
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
< 3 mois	49	38,28		23	32,86		11	42,31
3-4 mois	51	39,84		28	40,00		11	42,31
4-6 mois	15	11,72		11	15,71		2	7,69
6-12 mois	12	9,38		8	11,43		2	7,69
> 12 mois	1	0,78		0	0,00		0	0,00

Dans la population générale ainsi que pour la répartition par genre et par catégorie, la régularité du dosage de l'HbA1c est inférieure ou égale à 4 mois avec 173 patients soit 77,23%.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

b) En fonction de l'âge

Le test de corrélation de Pearson permet de conclure qu'il n'existe pas de corrélation significative entre la régularité du dosage de l'HbA1c et l'âge avec une p-value à 0,901, un IC à 95% de [-0,123 ; 0,139] et un r à 0,008.

c) En fonction du genre

Le test de Student permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative en fonction du genre avec une p-value à 0,313 et un IC à 95% de [-1,40 ; 4,36].

d) En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative en fonction des différentes catégories avec une p-value à 0,770.

C. La fonction rénale

1. Statistiques descriptives

Le DFG moyen en ml/min/1,73m² de la population générale (n=224) est de 72,50 avec un IC à 95% de [70,1 ; 74,9] et une médiane à 76,00.

Le DFG moyen pour les hommes est de 73,40, pour les femmes de 71,20.

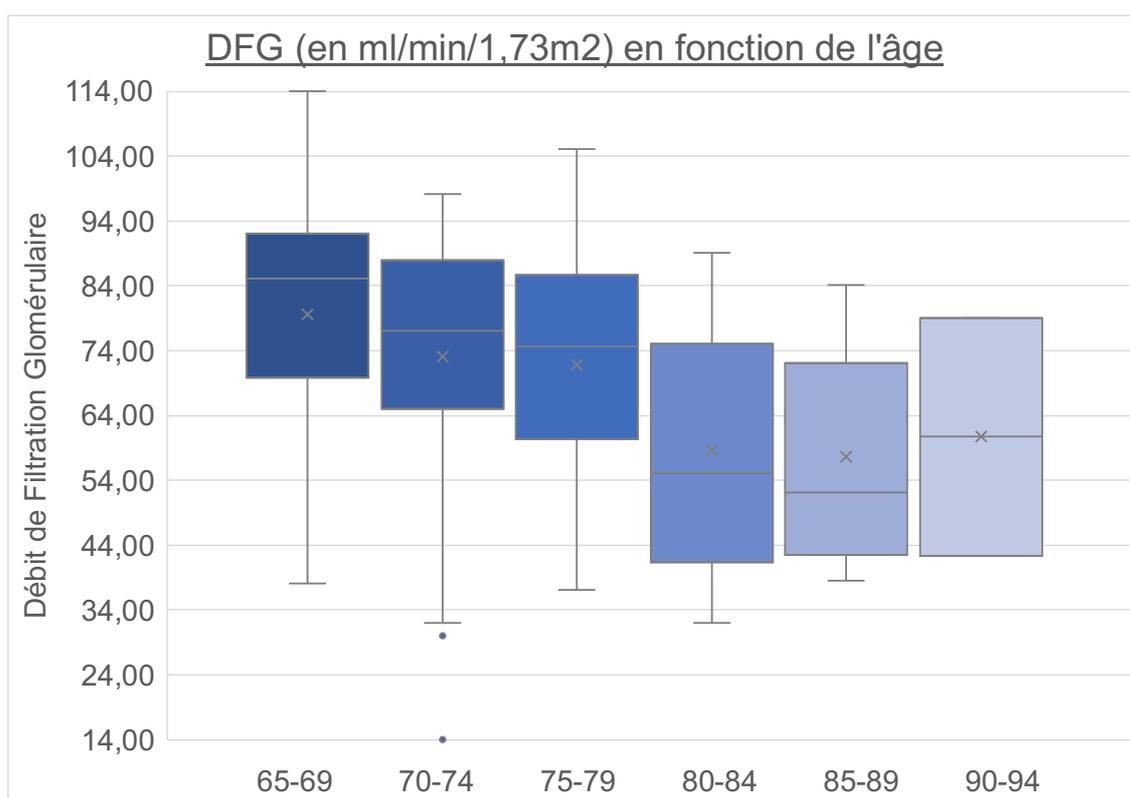
Le DFG moyen concernant les catégories « vigoureux », « fragile » et « malade » sont respectivement de 76,90, 66,70 et 66,40.

Répartition de la population en fonction du stade d'IRC (DFG en ml/min/1,73m ²)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
Stade 1 : > 90	40	17,86		24	18,05		16	17,58
Stade 2 : 60-89	128	57,14		79	59,40		49	53,85
Stade 3A : 45-59	34	15,18		19	14,29		15	16,48
Stade 3B : 30-44	21	9,38		10	7,52		11	12,09
Stade 4 : 15-29	0	0,00		0	0,00		0	0,00
Stade 5 : < 15	1	0,45		1	0,75		0	0,00
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
Stade 1 : > 90	26	20,31		11	15,71		3	11,54
Stade 2 : 60-89	82	64,06		32	45,71		14	53,85
Stade 3A : 45-59	13	10,16		14	20,00		7	26,92
Stade 3B : 30-44	6	4,69		13	18,57		2	7,69
Stade 4 : 15-29	0	0,00		0	0,00		0	0,00
Stade 5 : < 15	1	0,78		0	0,00		0	0,00

Dans la population générale (n=224) ainsi que pour la répartition par genre et par catégorie, la part prédominante des effectifs concerne les patients présentant une insuffisance rénale chronique de stade 2 avec au total 128 patients soit 57,14%.

2. En fonction de l'âge

Le test de Pearson met en évidence une corrélation entre l'âge et le débit de filtration glomérulaire dont la p-value est inférieure à 0,01 avec un intervalle de confiance à 95% de [-0,248 ; -0,45] et un r à -0,367.



Plus l'âge augmente, plus le DFG diminue. La moyenne du DFG en ml/min/1,73m² pour la tranche d'âge de 65 à 69 ans (n=70) est de 79,56, pour la tranche d'âge de 90 à 94 ans (n=2) de 60,65.

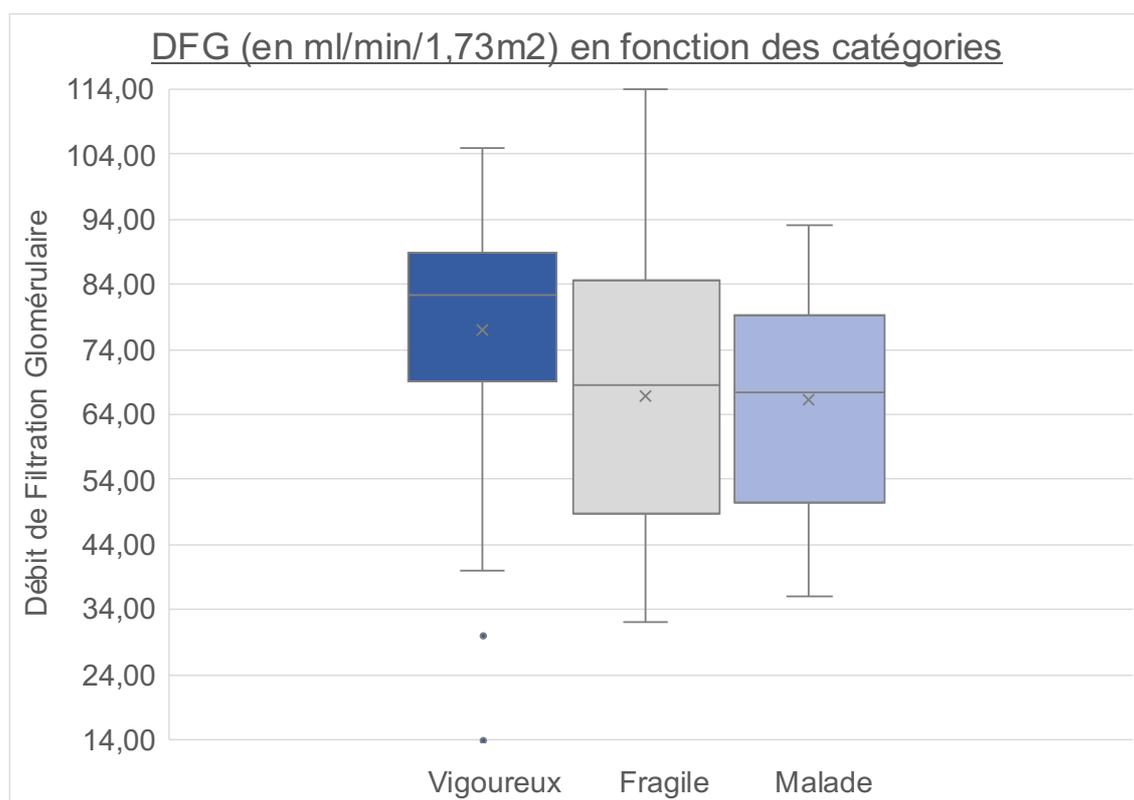
3. En fonction du genre

Le test de Student permet de conclure qu'il n'existe pas de différence significative du débit de filtration glomérulaire entre les hommes et des femmes avec une p-value à 0,372 et un IC à 95% de [-7,19 ; 2,70].

4. En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure à une différence significative du débit de filtration glomérulaire en fonction des différentes catégories avec une p-value inférieure à 0,01.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »



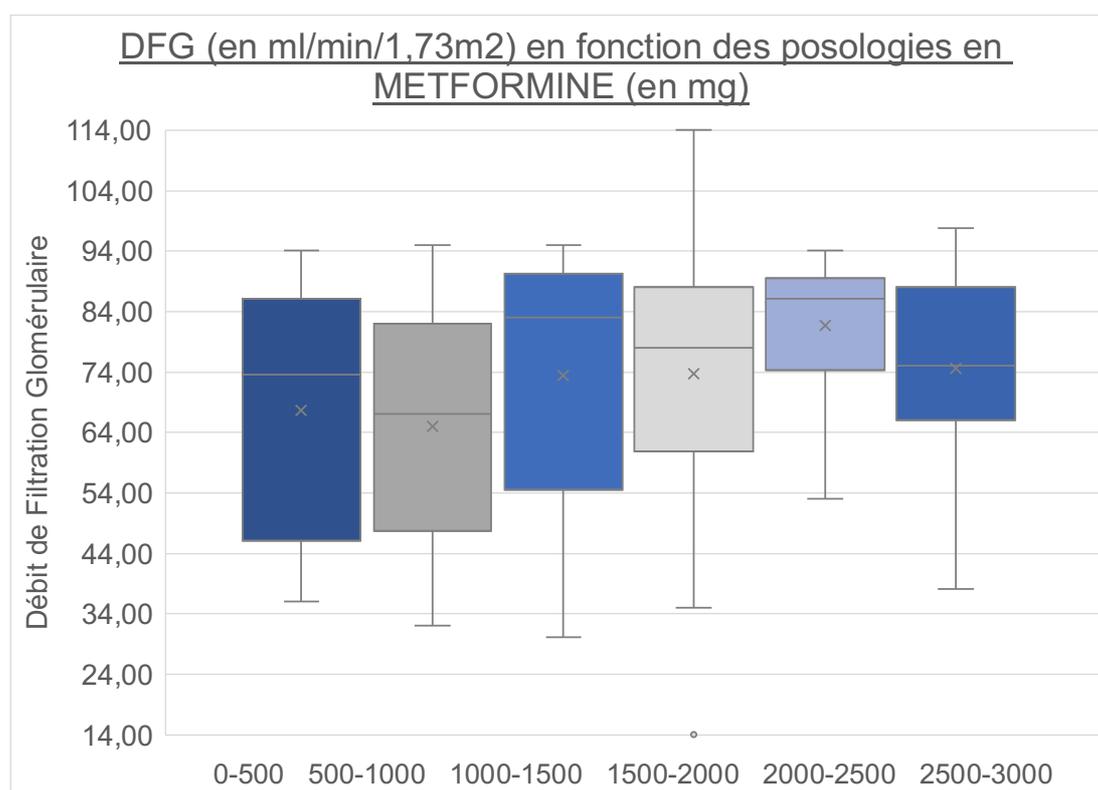
Plus l'état général des patients est altéré, plus le DFG diminue. La moyenne de débit de filtration glomérulaire pour la catégorie « vigoureux » (n=128) est de 76,9, pour la catégorie « fragile » (n=70) de 66,7, pour la catégorie « malade » (n=26) de 66,4.

5. En fonction des posologies de METFORMINE

DFG (en ml/min/1,73m ²) en fonction des posologies de METFORMINE (en mg)						
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
	Stade 1 : > 90 n=40		Stade 2 : 60-89 n=128		Stade 3A : 45-59 n=34	
0-500	3	7,50	6	4,69	2	5,88
500-1000	4	10,00	21	16,41	7	20,59
1000-1500	7	17,50	11	8,59	5	14,71
1500-2000	11	27,50	43	33,59	10	29,41
2000-2500	4	10,00	11	8,59	1	2,94
2500-3000	11	27,50	36	28,13	9	26,47
	Stade 3B : 30-44 n=21		Stade 4 : 15-29 n=0		Stade 5 : < 15 n=1	
0-500	3	14,29	0	0,00	0	0,00
500-1000	7	33,33	0	0,00	0	0,00
1000-1500	2	9,52	0	0,00	0	0,00
1500-2000	6	28,57	0	0,00	1	100,00
2000-2500	0	0,00	0	0,00	0	0,00
2500-3000	3	14,29	0	0,00	0	0,00

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Le test de corrélation de Pearson met en évidence une corrélation significative entre le débit de filtration glomérulaire et les posologies de METFORMINE avec une p-value à 0,008, un IC à 95% de [0,045 ; 0,300] et un r à 0,175.

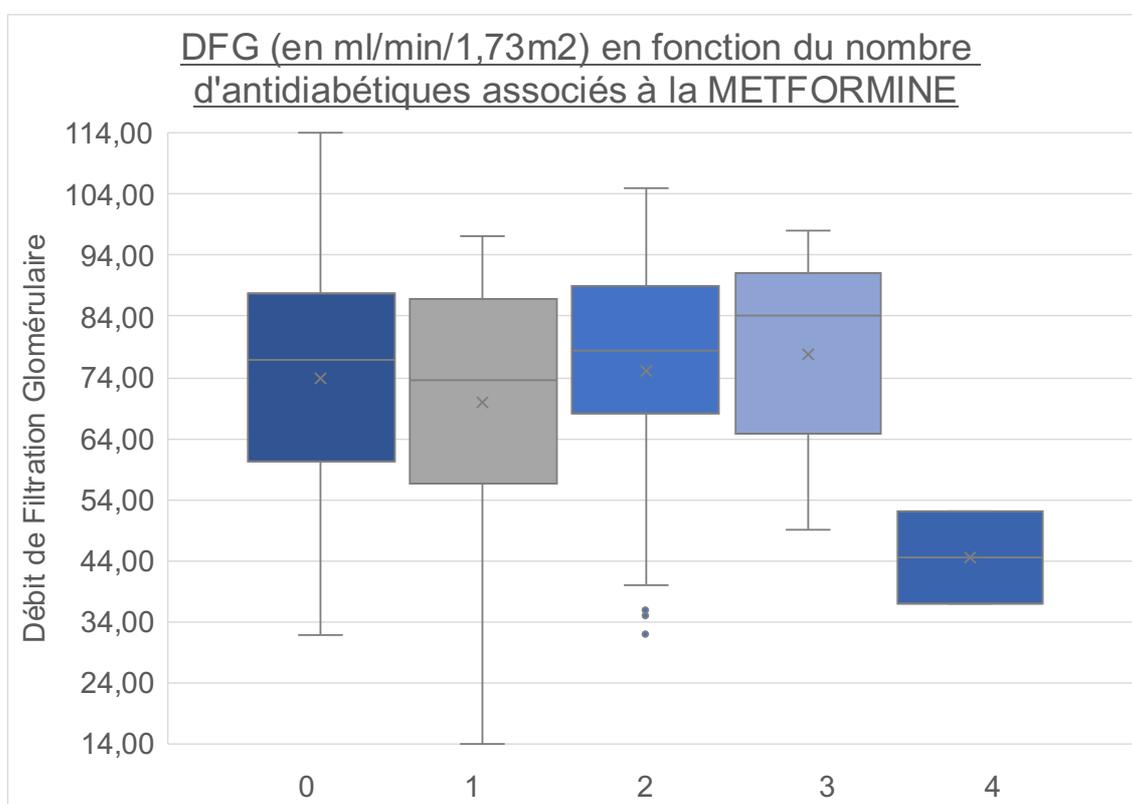


Plus le DFG diminue, plus les posologies de METFORMINE diminuent. La moyenne du DFG en ml/min/1,73m² pour les patients avec des posologies de METFORMINE de 0 à 500mg (n=14) est de 67,5, pour des posologies de METFORMINE de 2000 à 2500mg (n=16) de 81,6, pour des posologies de METFORMINE de 2500 à 3000mg (n=59) de 74,5.

6. En fonction du nombre d'antidiabétiques associés

Stade d'IRC (DFG en ml/min/1,73m ²) en fonction du nombre d'antidiabétiques associés						
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
	Stade 1 : > 90 n=40		Stade 2 : 60-89 n=128		Stade 3A : 45-59 n=34	
MET + 0	16	40,00	49	38,28	13	38,24
MET +1	14	35,00	46	35,94	16	47,06
MET +2	8	20,00	27	21,09	3	8,82
MET +3	2	5,00	6	4,69	1	2,94
MET +4	0	0,00	0	0,00	1	2,94
	Stade 3B : 30-44 n=21		Stade 4 : 15-29 n=0		Stade 5 : < 15 n=1	
MET + 0	6	28,57	0	0,00	0	0,00
MET +1	9	42,86	0	0,00	1	100,00
MET +2	5	23,81	0	0,00	0	0,00
MET +3	0	0,00	0	0,00	0	0,00
MET +4	1	4,76	0	0,00	0	0,00

Le test de corrélation de Pearson permet de conclure en l'absence de corrélation significative entre le débit de filtration glomérulaire et le nombre d'antidiabétiques avec une p-value à 0,767, un IC à 95% [-0,151 ; 0,111] et un r à -0,020.



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Le DFG est similaire quel que soit le nombre d'antidiabétiques associés. Il est plus faible pour les patients dont le traitement comprend 4 antidiabétiques (n=2) mais aucune différence ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif trop faible. La moyenne du DFG en ml/min/1,73m² pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule (n=84) est de 73,8, pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 3 antidiabétiques (n=9) de 77,7 et associée à 4 antidiabétiques (n=2) de 44,5.

D. La METFORMINE

1. Statistiques descriptives

Les posologies moyennes de METFORMINE (en mg) de la population générale (n=224) sont de 1893 avec un IC à 95% de [1793 ; 1992] et une médiane à 2000.

Les posologies moyennes de METFORMINE pour les hommes sont de 1932, pour les femmes de 1835.

Les posologies moyennes de METFORMINE concernant les catégories

« vigoureux », « fragile » et « malade » sont respectivement de 1938, 1866 et 1744.

Répartition de la population en fonction des posologies de METFORMINE (en mg)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
0-500	14	6,25		7	5,26		7	7,69
500-1000	39	17,41		21	15,79		18	19,78
1000-1500	25	11,16		15	11,28		10	10,99
1500-2000	71	31,70		44	33,08		27	29,67
2000-2500	16	7,14		10	7,52		6	6,59
2500-3000	59	26,34		36	27,07		23	25,27
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
0-500	6	4,69		5	7,14		3	11,54
500-1000	21	16,41		13	18,57		5	19,23
1000-1500	15	11,72		5	7,14		5	19,23
1500-2000	41	32,03		26	37,14		4	15,38
2000-2500	9	7,03		4	5,71		3	11,54
2500-3000	36	28,13		17	24,29		6	23,08

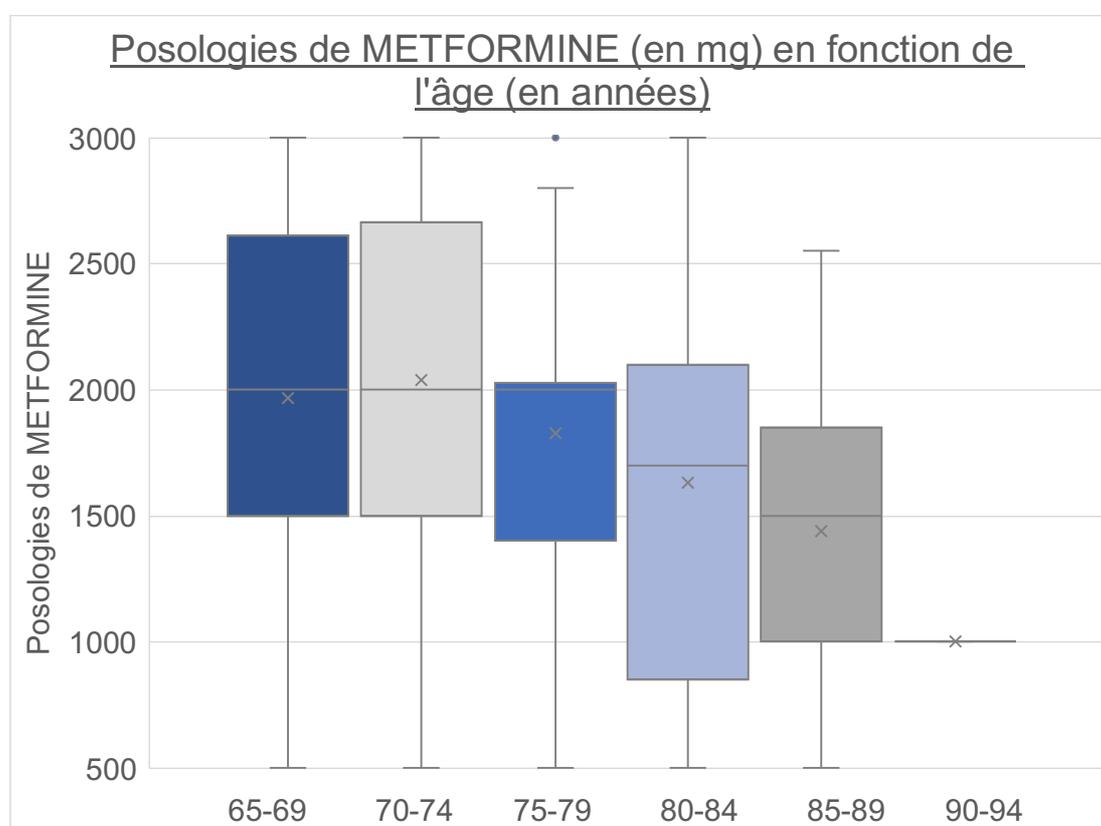
La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Dans la population générale (n=224) ainsi que pour la répartition par genre et pour les catégories « vigoureux » et « fragiles », la part prédominante des effectifs concerne les patients avec des posologies de METFORMINE de 1500 à 2000mg.

La part d'effectif prédominante pour la catégorie « malade » (n=26) représente les patients avec des posologies de METFORMINE de 2500 à 3000mg.

2. En fonction de l'âge

Le test de corrélation de Pearson met en évidence une corrélation significative entre les posologies de METFORMINE et l'âge avec une p-value à 0.005, un IC à 95% de [-0,059 ; -0,312] et un r à -0,189.



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

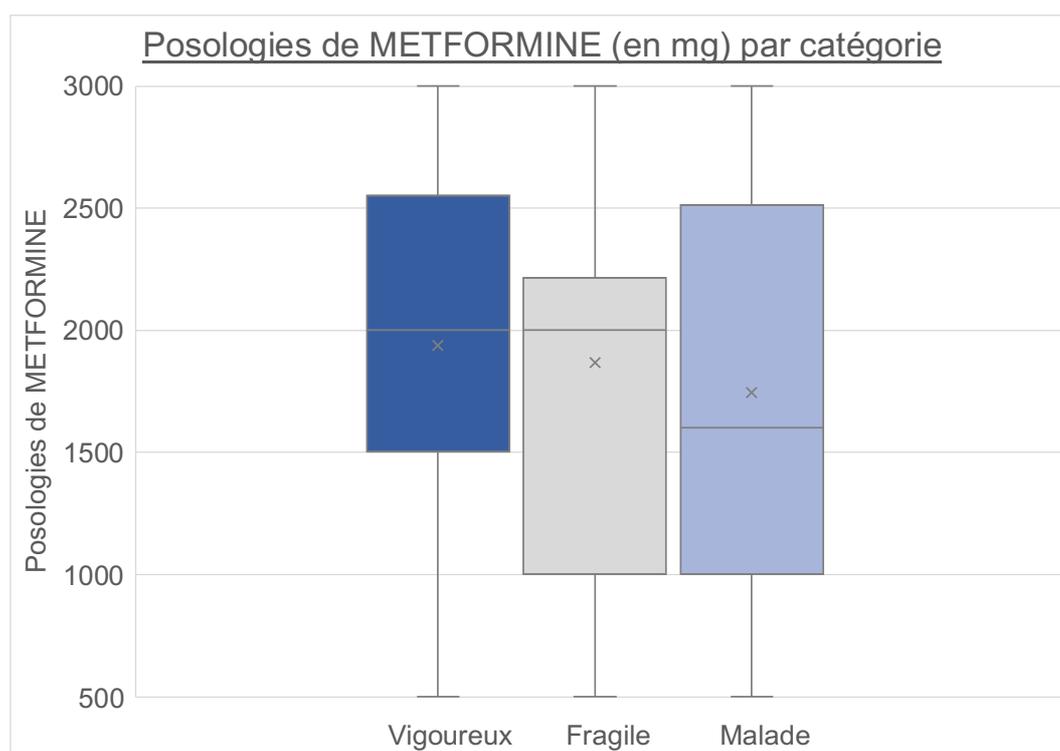
Plus l'âge augmente, plus les posologies de METFORMINE diminuent. La moyenne des posologies de METFORMINE (en mg) pour la tranche d'âge de 65 à 69 ans (n=70) est de 1964, pour la tranche d'âge de 85 à 89 ans de 1439 et pour la tranche d'âge de 90 à 94 ans de 1000mg.

3. En fonction du genre

Le test de Student pour échantillons indépendants permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre les hommes et les femmes avec une p-value à 0,347 et un IC à 95% de [-299 ; 106].

4. En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure qu'il n'existe pas de différence significative entre les posologies de METFORMINE et les différentes catégories de patients avec une p-value à 0,490.

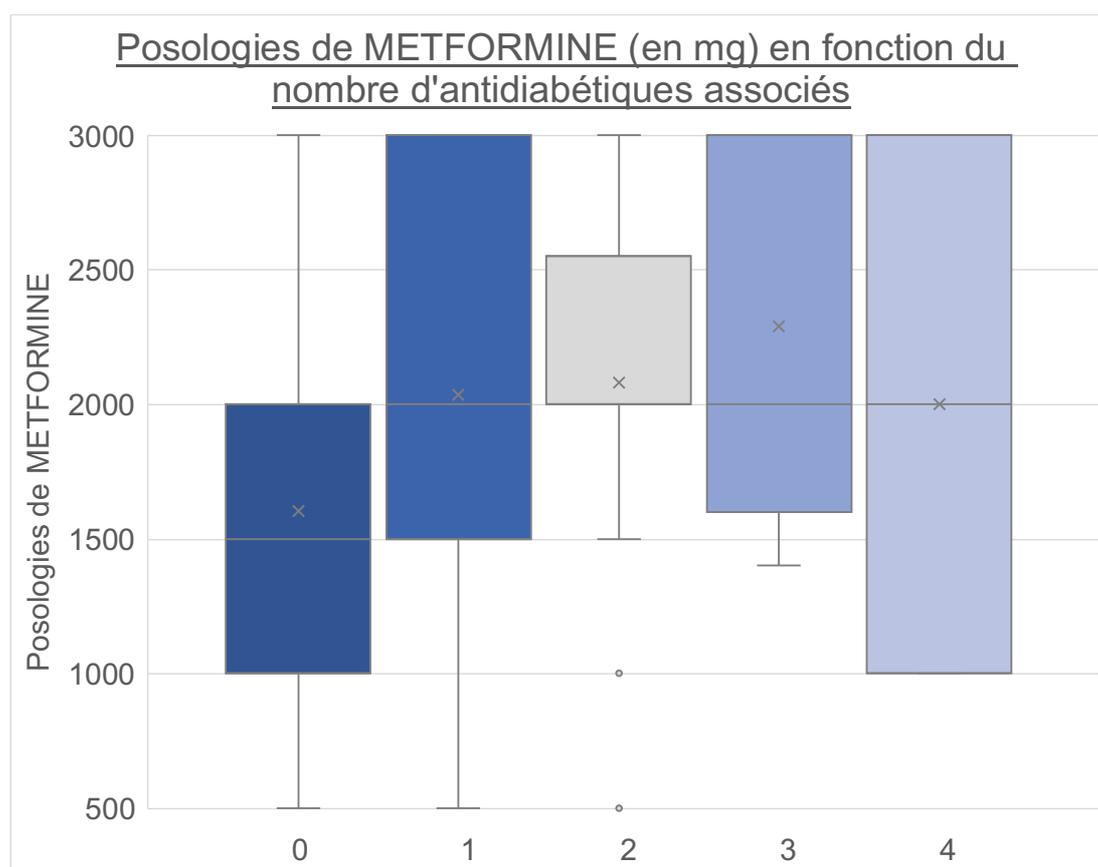


La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Les moyennes et médianes des posologies de METFORMINE pour la catégorie « vigoureux » et « fragile » sont similaires. Elles sont plus faibles concernant la catégorie « malade » mais aucune différence significative ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif de patients trop faible.

5. En fonction du nombre d'antidiabétiques associés

Le test de corrélation de Pearson nous permet de conclure qu'il existe une corrélation entre les posologies de METFORMINE et le nombre d'antidiabétiques avec une p-value inférieure à 0,01, un IC à 95% de [0,139 ; 0,383] et un r à 0,265.

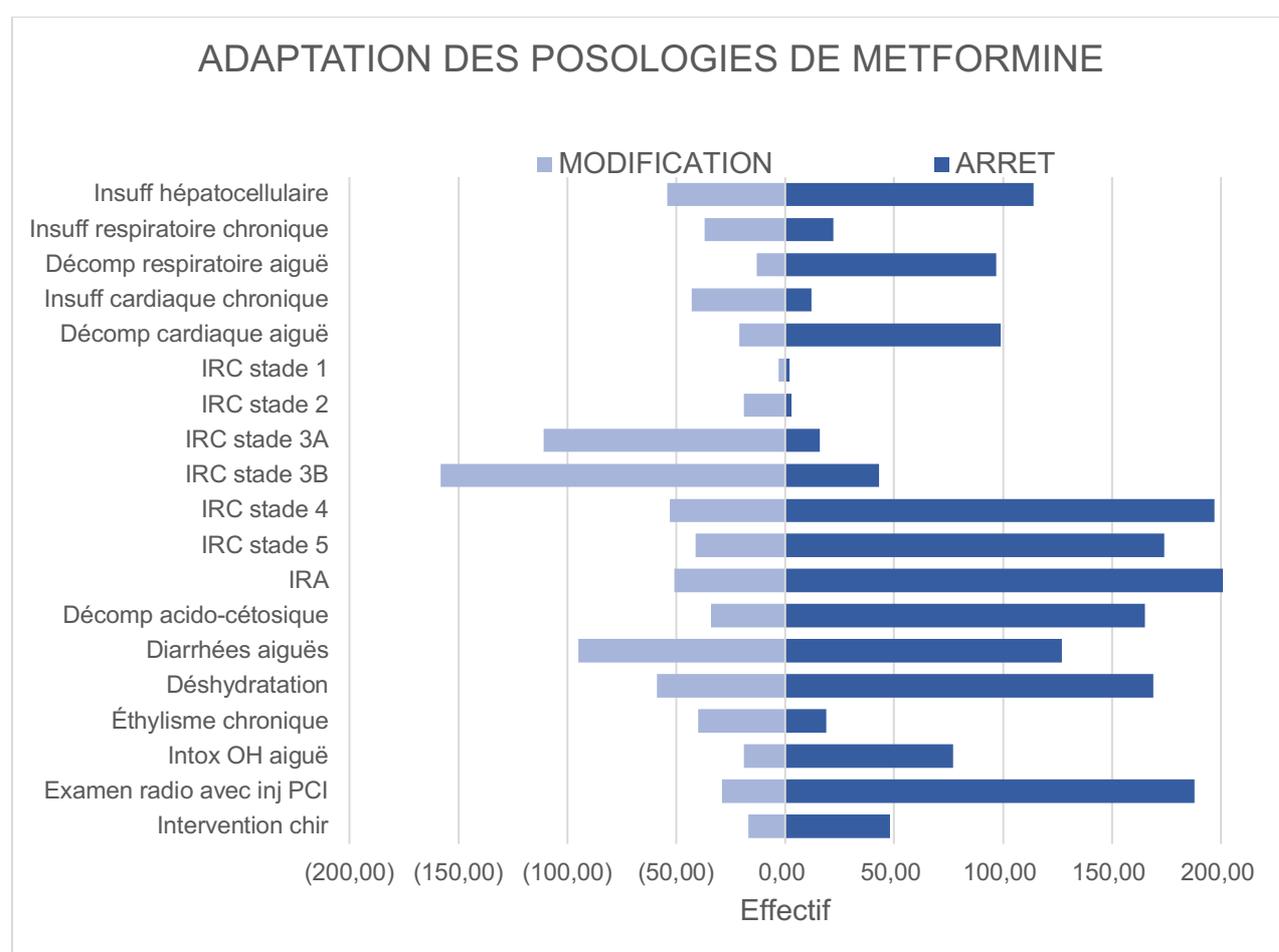


La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Plus les posologies de METFORMINE augmentent, plus le nombre d'antidiabétiques associés augmente.

La moyenne des posologies de METFORMINE (en mg) pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule (n=84) est de 1604, pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 3 antidiabétiques (n=9) de 2289 et associée à 4 antidiabétiques (n=2) de 2000.

E. Adaptation des posologies de METFORMINE



La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Les circonstances d'arrêt de la METFORMINE selon les médecins retrouvent :

- dans plus de 75% : l'IRC de stade 4, l'IRC de stade 5, l'insuffisance rénale aiguë, la déshydratation, les examens radiologiques avec injection de PCI ;
- dans plus de 50% : l'insuffisance hépato-cellulaire, la décompensation acido-cétosique, les diarrhées aiguës ;
- dans plus de 30% : la décompensation respiratoire aiguë, la décompensation cardiaque aiguë, l'intoxication alcoolique aiguë ;
- dans plus de 15% : l'IRC de stade 3B, l'intervention chirurgicale ;
- dans plus de 5% : l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance cardiaque chronique, l'IRC stade 3A, l'éthylisme chronique ;
- dans moins de 5% : l'IRC de stade 1, l'IRC de stade 2.

Les circonstances de modification des posologies selon les médecins retrouvent :

- dans plus de 75% : aucune réponse ;
- dans plus de 50% : l'IRC de stade 3B ;
- dans plus de 30% : l'IRC de stade 3A, diarrhées aiguës ;
- dans plus de 15% : l'insuffisance hépatocellulaire, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance cardiaque chronique, l'IRC de stade 4, l'IRC de stade 5, l'insuffisance rénale aiguë, décompensation acido-cétosique, déshydratation, éthylisme chronique ;
- dans plus de 5% : la décompensation respiratoire aiguë, la décompensation cardiaque aiguë, l'IRC de stade 2, l'intoxication alcoolique aiguë, l'examen radiologique avec injection de PCI, l'intervention chirurgicale ;
- dans moins de 5% : l'IRC de stade 1.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Adaptation des posologies de la METFORMINE				
	Effectif	%	Effectif	%
Population générale, n=224	ARRET		MODIFICATION	
Si diabète équilibré avec HbA1c<6,5%	3	1,34	3	1,34
Si allergie/choc	1	0,45	0	0,00
Si oxygénothérapie	1	0,45	0	0,00
Si acidose lactique	1	0,45	0	0,00
Pas d'adaptation des posologies mais arrêt	0	0,00	4	1,78
Si diarrhées/douleurs abdominales	0	0,00	1	0,45

Les circonstances « autres » concernant l'adaptation des posologies de METFORMINE retrouvent : l'équilibre du diabète avec une HbA1c inférieure à 6,5%, l'allergie et le choc anaphylactique, l'oxygénothérapie, l'acidose lactique, les douleurs et diarrhées abdominales.

Quatre médecins ont signalé ne pratiquer aucune adaptation mais un arrêt de la METFORMINE si jugé nécessaire.

III. OBJECTIFS SECONDAIRES

A. Dépistage et néphropathie diabétique

1. Dépistage

a) Statistiques descriptives

Délai de dépistage de la néphropathie diabétique (en mois)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
Non réalisé	96	42,86		58	43,61		38	41,76
Réalisé < 6 mois	78	34,82		41	30,83		37	40,66
Réalisé 6-12 mois	38	16,96		24	18,05		14	15,38
Réalisé 12-24 mois	10	4,46		8	6,02		2	2,20
Réalisé > 24 mois	2	0,89		2	1,50		0	0,00
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
Non réalisé	54	42,19		27	38,57		15	57,69
Réalisé < 6 mois	46	35,94		27	38,57		5	19,23
Réalisé 6-12 mois	23	17,97		11	15,71		4	15,38
Réalisé 12-24 mois	5	3,91		3	4,29		2	7,69
Réalisé > 24 mois	0	0,00		2	2,86		0	0,00

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Dans la population générale (n=224) ainsi que pour la répartition par genre et par catégorie, la part prédominante des effectifs concerne les patients n'ayant pas réalisé le dépistage de la néphropathie diabétique avec 96 patients soit 42,86%.

b) En fonction de l'âge

Le test de corrélation de Pearson permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre le délai de dépistage de la néphropathie diabétique et l'âge avec une p-value à 0,643, un IC à 95% de [-0,133 ; 0,213] et un r à 0,041.

c) En fonction du genre

Le test de Student pour échantillons indépendants permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre le délai de dépistage de la néphropathie diabétique et le genre avec une p-value à 0,068 et un IC à 95% de [-3,47 ; 0,126].

d) En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre le délai de dépistage de la néphropathie diabétique et les différentes catégories avec une p-value à 0,709.

2. Microalbuminurie et néphropathie diabétique

a) Statistiques descriptives

Le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon (en mg/mmol) de la population générale (n=224) est de 7,30 avec un IC à 95% de [5,82 ; 8,77] et une médiane à 4,60.

Le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon pour les hommes est de 9,24, pour les femmes de 4,54.

Le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon concernant les catégories « vigoureux », « fragile » et « malade » sont respectivement de 6,27, 7,21 et 14,50.

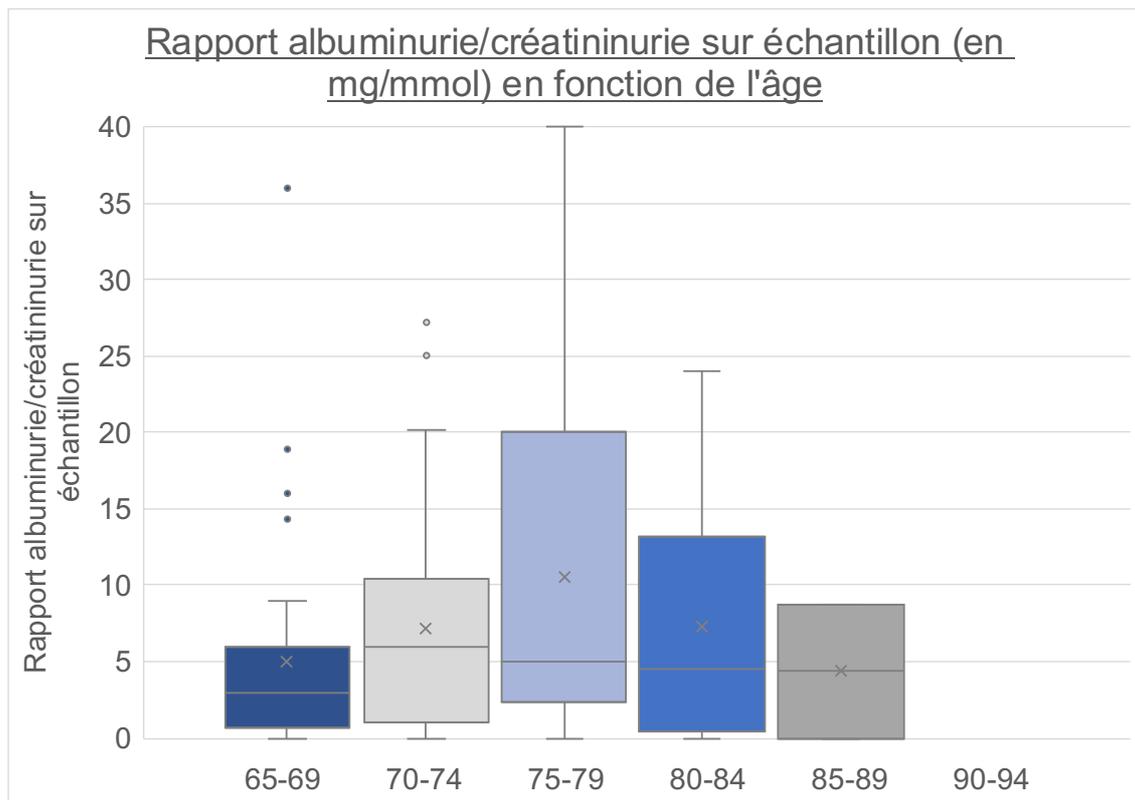
Répartition de la population en fonction du rapport A/C sur échantillon (en mg/mmol)								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population dépistée	n=128		Homme	n=75		Femme	n=53	
Normal : < 2	40	31,25		17	22,67		23	43,40
Microalbuminurie : 2-20	76	59,38		48	64,00		28	52,83
Protéinurie : >20	12	9,38		10	13,33		2	3,77
Vigoureux	n=74		Fragile	n=43		Malade	n=11	
Normal : < 2	26	35,14		13	30,23		1	9,09
Microalbuminurie : 2-20	44	59,46		26	60,47		6	54,55
Protéinurie : >20	4	5,41		4	9,30		4	36,36

Dans la population générale (n=224) ainsi que pour la répartition par genre et par catégorie, la part prédominante des effectifs concerne les patients présentant une microalbuminurie.

b) En fonction de l'âge

Le test de corrélation de Pearson permet de conclure en l'absence de corrélation entre l'âge et le taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon avec une p-value à 0,102, un IC à 95% de [-0,029 ; 0,311] et un r à 0,145.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »



La moyenne du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon en mg/mmol pour la tranche d'âge de 65 à 69 ans (n=39) est de 5,02, pour la tranche d'âge de 85 à 89 ans (n=2) de 4,35 et il n'y a aucun patient de 90 à 94 ans ayant effectué le dépistage.

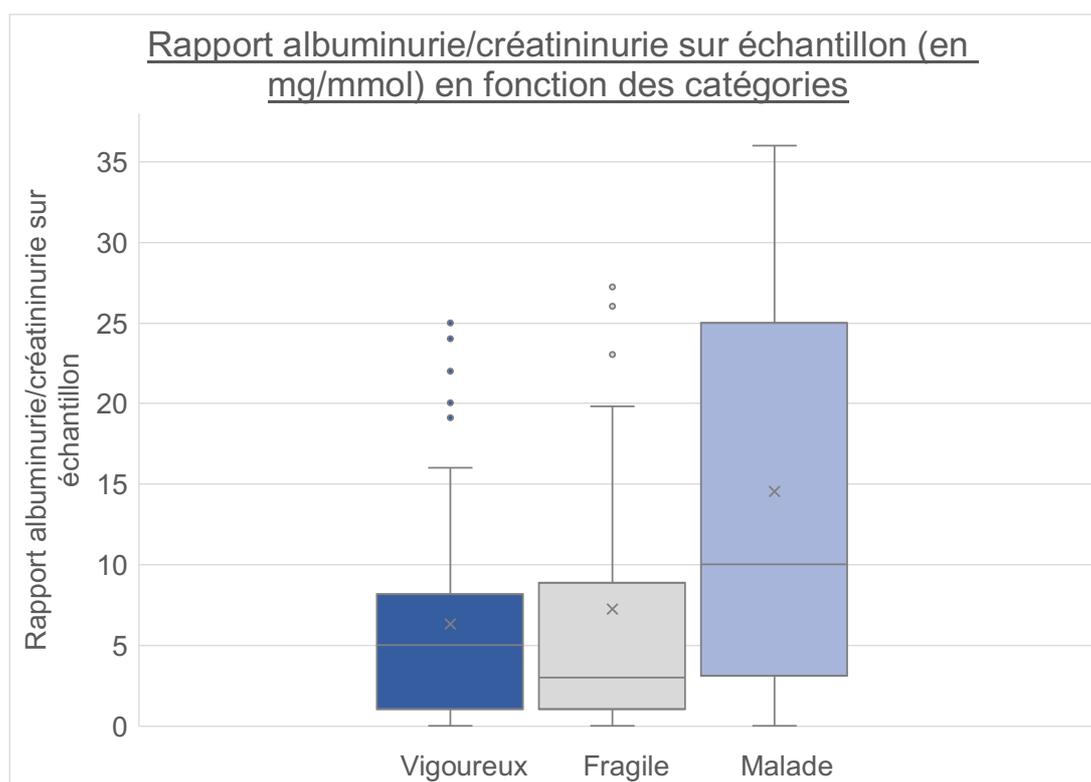
c) En fonction du genre

Le test de Student permet de conclure qu'il existe une différence significative du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon entre les hommes et les femmes avec une p-value inférieure à 0,01 et un IC à 95% de [-inf ; -2,28].

Les hommes ayant un rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon qui est supérieur.

d) En fonction des catégories

Le test Anova unidirectionnel permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative concernant le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon en fonction des catégories avec une p-value à 0,117.



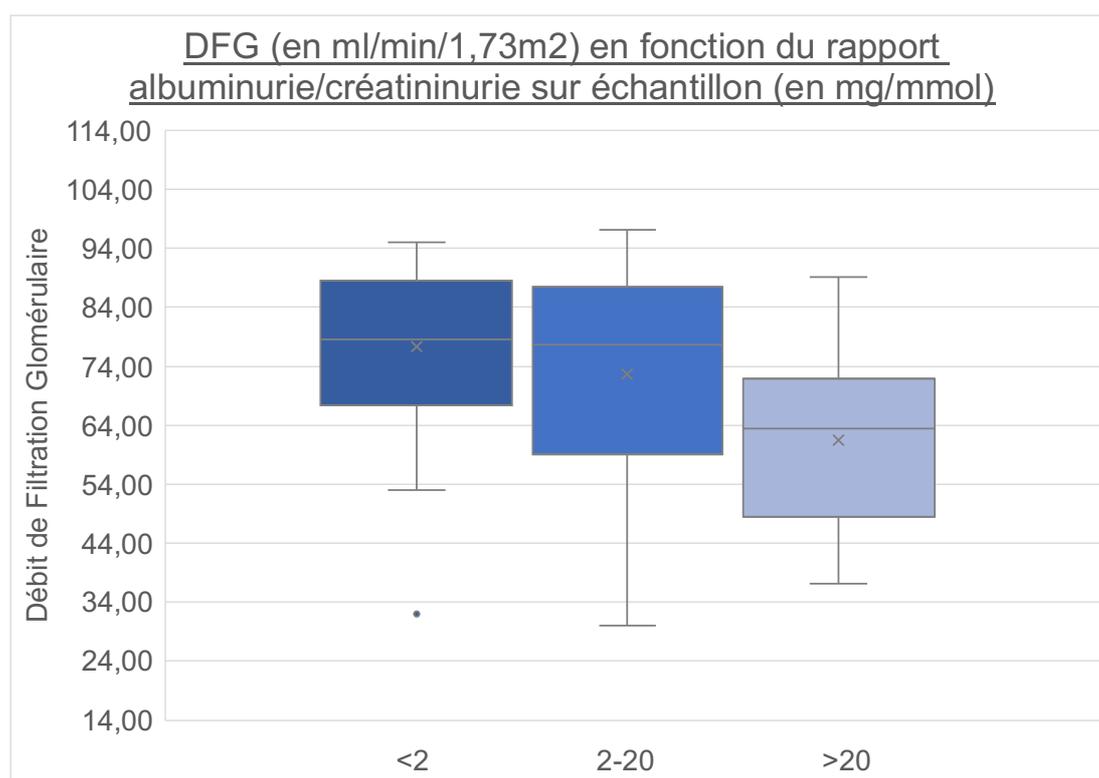
La moyenne du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon (en mg/mmol) est similaire pour les catégories « vigoureux » (n=74) et « fragile » (n=43) respectivement de 6,27 et 7,21. Aucune différence significative ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif trop faible des patients qualifiés de « malades » (n=11) avec une moyenne à 14,5.

e) En fonction du stade d'IRC

Rapport albuminurie/créatininurie (en mg/mmol) en fonction du DFG (en ml/min/1,73m ²)						
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
	Normal	n=40	Microalbuminurie	n=76	Protéinurie	n=12
Stade 1 : > 90	9	22,50	13	17,11	0	0,00
Stade 2 : 60-89	28	70,00	43	56,58	7	58,33
Stade 3A : 45-59	2	5,00	14	18,42	3	25,00
Stade 3B : 30-44	1	2,50	6	7,89	2	16,67
Stade 4 : 15-29	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Stade 5 : < 15	0	0,00	0	0,00	0	0,00

Quel que soit le taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon, la part prédominante représente les patients présentant une insuffisance rénale chronique de stade 2.

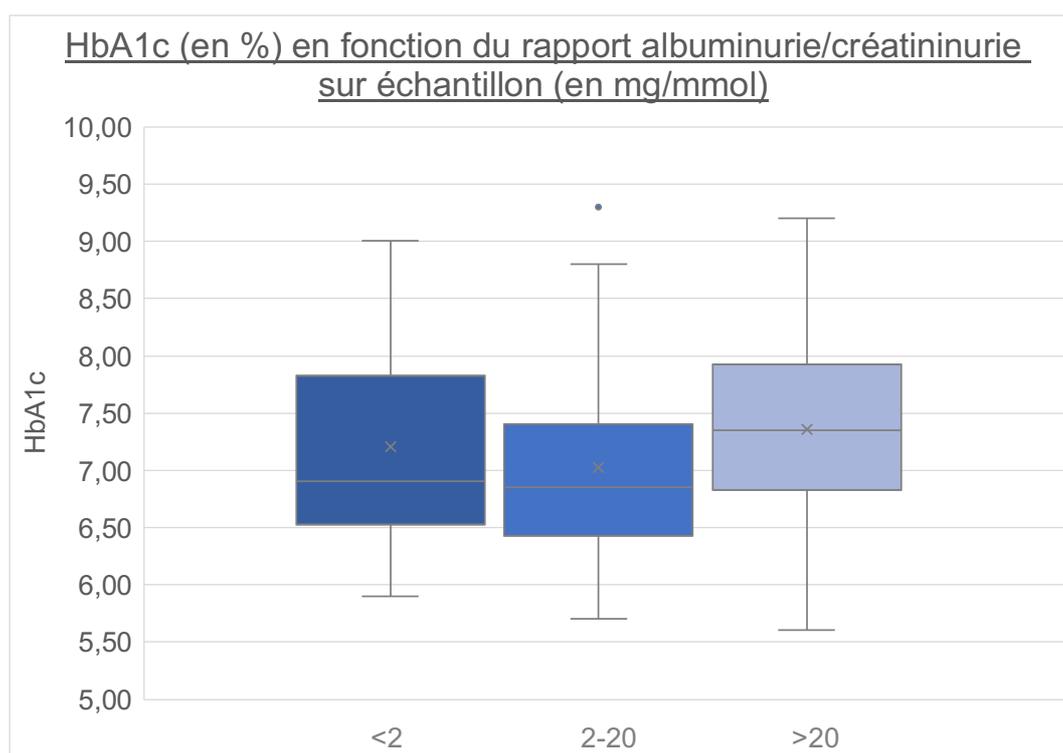
Le test de corrélation de Pearson permet de conclure qu'il existe une corrélation significative entre le débit de filtration glomérulaire (en ml/min/1,73m²) et le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon (en mg/mmol) avec une p-value inférieure à 0,001, un IC à 95% de [-0,444 ; -0,122] et un r à -0,289.



Plus le taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon augmente, plus le DFG diminue. Pour les patients présentant un dosage dans les normes (n=40), la moyenne du débit de filtration glomérulaire en ml/min/1,73m² est de 77,3, pour les patients présentant une microalbuminurie (n=76) de 72,6 et pour les patients présentant une protéinurie (n=12) de 61,4.

f) En fonction de l'HbA1c

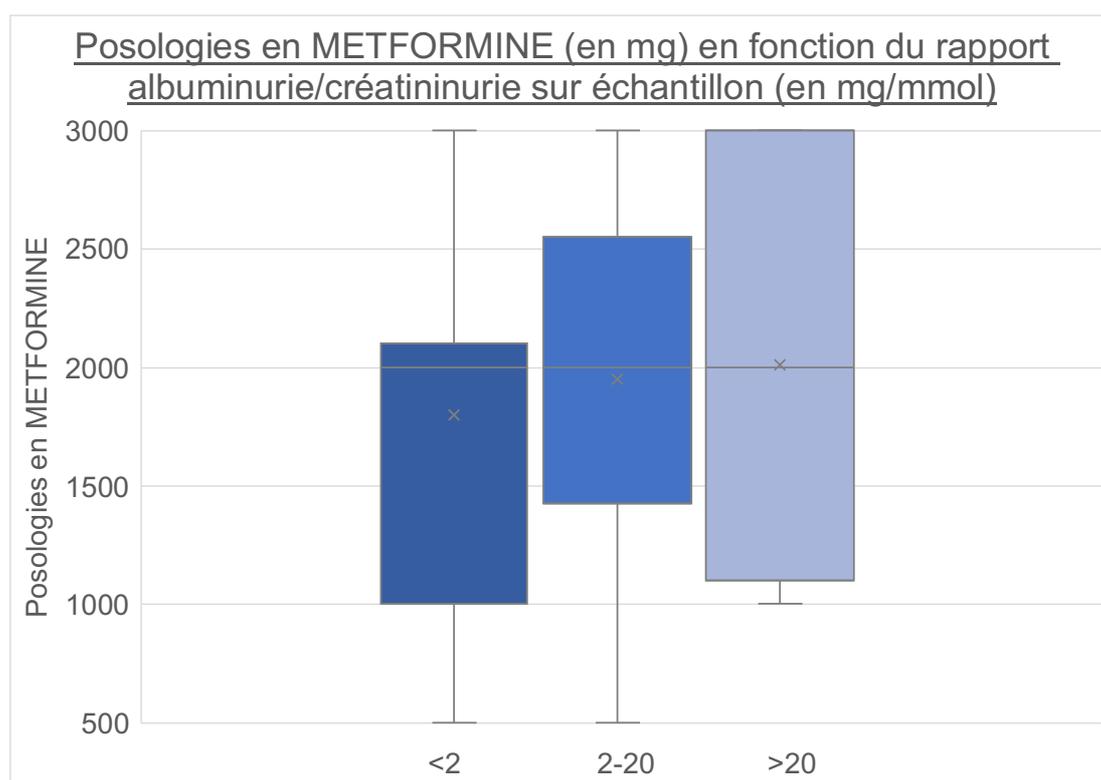
Le test de Pearson permet de conclure qu'il n'y a pas de différence significative entre le taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon et l'HbA1c avec une p-value à 0,910, un IC à 95% de [-0,183 ; 0,164] et un r à -0,010.



L'HbA1c moyenne en % est similaire pour les patients présentant un dosage dans les normes (n=40) et une microalbuminurie (n=76) avec respectivement une HbA1c moyenne à 7,20 et 7,02. Pour les patients présentant une protéinurie (n=12), aucune différence significative ne peut être mise en évidence du fait d'un effectif trop faible avec une moyenne à 7,36.

g) En fonction des posologies de METFORMINE

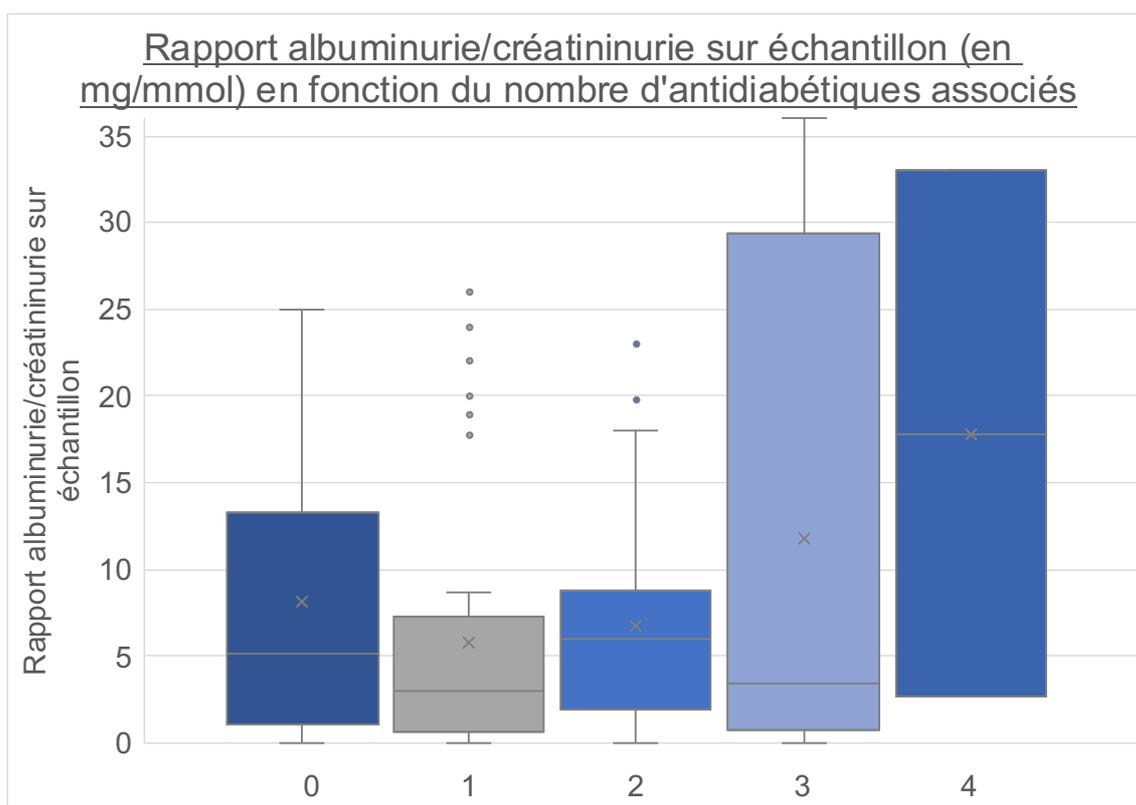
Le test de Pearson permet de conclure qu'il n'y a pas de corrélation significative entre le rapport albuminurie/créatininurie et les posologies de METFORMINE avec une p-value à 0,518, un IC à 95% de [-0,117 ; 0,229] et un r à 0,058.



Quel que soit le taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon les posologies de METFORMINE sont similaires avec des médianes identiques à 2000mg.

h) En fonction du nombre d'antidiabétiques associés

Le test de Pearson permet de conclure qu'il n'y a pas de corrélation significative entre le rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon et le nombre d'antidiabétiques associés à la METFORMINE avec une p-value à 0,480, un IC à 95% de [-0,112 ; 0,234] et un r à 0,063.



La moyenne du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon (en mg/mmol) est similaire pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule (n=84), associée à 1 (n=86) et 2 antidiabétiques (n=43) avec des taux respectifs à 8,19, 5,85 et 6,71.

Aucune différence significative ne peut être mise en évidence pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 3 (n=9) et 4 antidiabétiques (n=2) du fait d'un effectif trop faible avec des taux respectifs à 11,8 et 17,8.

B. METFORMINE et association d'antidiabétiques

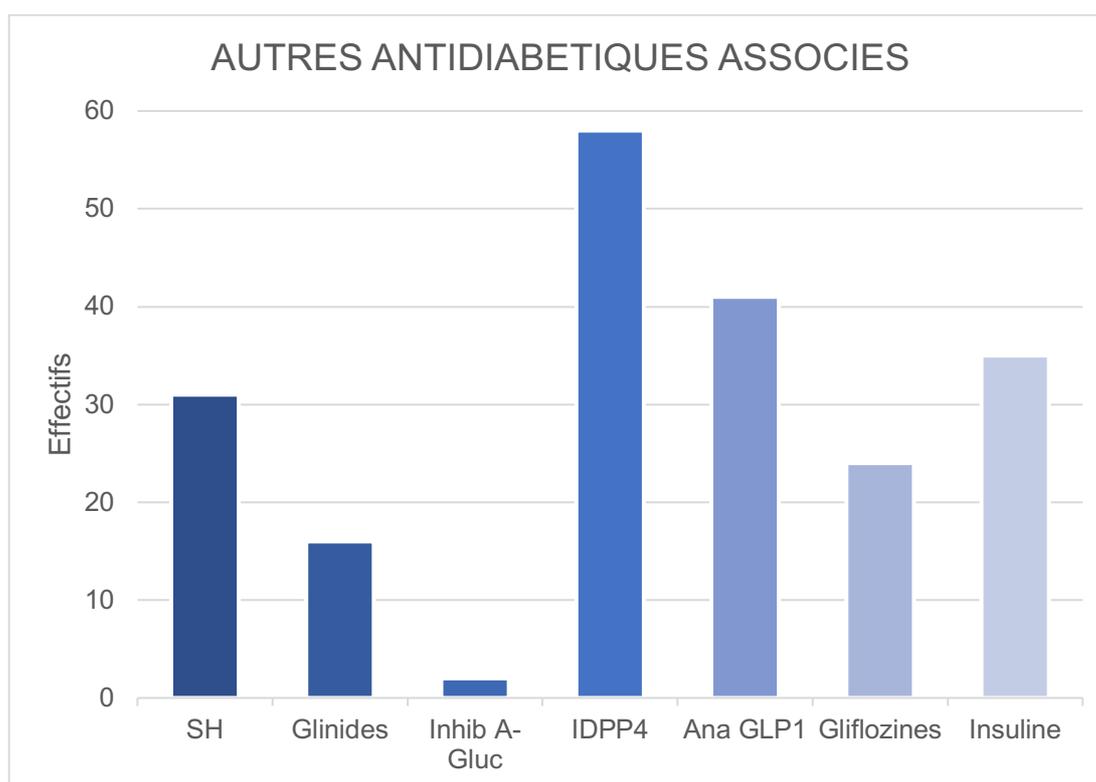
Répartition de la population en fonction du nombre d'antidiabétiques associés								
	Effectif	%		Effectif	%		Effectif	%
Population générale	n=224		Homme	n=133		Femme	n=91	
MET +0	84	37,50		55	41,35		29	31,87
MET +1	86	38,39		47	35,34		39	42,86
MET +2	43	19,20		25	18,80		18	19,78
MET +3	9	4,02		6	4,51		3	3,30
MET +4	2	0,89		0	0,00		2	2,20
Vigoureux	n=128		Fragile	n=70		Malade	n=26	
MET +0	58	45,31		17	24,29		9	34,62
MET +1	46	35,94		31	44,29		9	34,62
MET +2	21	16,41		17	24,29		5	19,23
MET +3	2	1,56		5	7,14		2	7,69
MET +4	1	0,78		0	0,00		1	3,85

Dans la population générale (n=224), pour les femmes et la catégorie « fragile », la part prédominante représente les patients dont le traitement comprend la

METFORMINE associé à 1 antidiabétique avec au total 86 patients soit 38,39%.

Concernant les hommes et la catégorie « vigoureux », la part prédominante représente les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule.

Pour la catégorie « malade », les effectifs sont identiques pour les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule et associée à 1 antidiabétique.



Parmi la population générale (n=224) :

- 31 patients soit 13,84% ont un traitement comprenant les Sulfamides Hypoglycémiantes ;
- 16 patients soit 7,14%, les Glinides ;
- 2 patients soit 0,89%, les Inhibiteurs des Alpha-Glucosidases ;
- 58 patients soit 25,89%, ont un traitement comprenant les IDDP4 ;
- 41 patients soit 18,30%, les Analogues des récepteurs du GLP1 ;
- 24 patients soit 10,71%, les Gliflozines ;
- 35 patients soit 15,63%, de l'insuline.

METFORMINE et association d'antidiabétiques		
	Effectif	%
METFORMINE + 1 antidiabétique n=86		
<i>Sulfamides hypoglycémiants</i>	12	13,95
<i>Glinides</i>	4	4,65
<i>Inhibiteurs de l'Alpha-glucosidase</i>	2	2,33
<i>Inhibiteurs de la DiPeptidylPeptidase 4</i>	31	36,05
<i>Analogues des récepteurs du GLP1</i>	15	17,44
<i>Gliflozines</i>	9	10,47
<i>Insuline</i>	13	15,12
METFORMINE + 2 antidiabétiques n=43		
<i>SH + IDPP4</i>	9	20,93
<i>SH + Ana GLP1</i>	3	6,98
<i>SH + Gliflozines</i>	2	4,65
<i>SH + Insuline</i>	3	6,98
<i>Glinides + IDPP4</i>	3	6,98
<i>Glinides + Ana GLP1</i>	2	4,65
<i>IDPP4 + Ana GLP1</i>	5	11,63
<i>IDPP4 + Gliflozines</i>	4	9,30
<i>IDPP4 + Insuline</i>	1	2,33
<i>Ana GLP1 + Gliflozines</i>	2	4,65
<i>Ana GLP1 + Insuline</i>	7	16,28
<i>Gliflozines + Insuline</i>	2	4,65
METFORMINE + 3 antidiabétiques n=9		
<i>SH + Ana GLP1 + Insuline</i>	1	11,11
<i>Glinides + IDPP4 + Insuline</i>	2	22,22
<i>Glinides + Ana GLP1 + Insuline</i>	2	22,22
<i>Glinides + Gliflozines + Insuline</i>	1	11,11
<i>IDPP4 + Ana GLP1 + Gliflozines</i>	1	11,11
<i>IDPP4 + Gliflozines + Insuline</i>	1	11,11
<i>Ana GLP1 + Gliflozines + Insuline</i>	1	11,11
METFORMINE + 4 antidiabétiques n=2		
<i>SH + Glinides + IDPP4 + Ana GLP1</i>	1	50,00
<i>Glinides + Ana GLP1 + Gliflozines + Insuline</i>	1	50,00

Les traitements médicamenteux privilégiés parmi les patients traités par METFORMINE associé à 1 antidiabétique (n=86) sont les IDPP4 avec 31 patients soit 36,05%. Les inhibiteurs de l'Alpha-Glucosidase sont les moins utilisés avec 2 patients soit 2,33%.

Parmi les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 2 antidiabétiques (n=43), l'association prédominante est celle des Sulfamides hypoglycémiants et des IDPP4 avec 9 patients soit 20,93%.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Parmi les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 3 antidiabétiques (n=9), les associations prédominantes sont : Glinides, IDPP4, et insuline avec 2 patients soit 22,22% et Glinides, analogues des récepteurs du GLP1 et insuline avec 2 patients soit 22,22%.

Dans l'échantillon, il n'y a que 2 patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 4 antidiabétiques dont les associations sont : Sulfamides hypoglycémiant, Glinides, IDPP4, analogue des récepteurs du GLP1 et Glinides, analogues des récepteurs du GLP1, Gliflozines et insuline.

Nombre d'antidiabétiques associés à la METFORMINE en fonction de l'HbA1c cible (en %) par catégorie										
	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%	Effectif	%
Vigoureux	MET +0	n=84	MET +1	n=86	MET +2	n=43	MET +3	n=9	MET +4	n=2
<i>HbA1c ≤ 6,5</i>	20	23,81	11	12,79	4	9,30	0	0,00	0	0,00
<i>6,5 < HbA1c ≤ 7</i>	19	22,62	17	19,77	1	2,33	1	11,11	1	50,00
<i>HbA1c > 7</i>	19	22,62	18	20,93	16	37,21	1	11,11	0	0,00
Fragile										
<i>HbA1c ≤ 7</i>	8	9,52	20	23,26	9	20,93	0	0,00	0	0,00
<i>7 < HbA1c ≤ 8</i>	8	9,52	7	8,14	3	6,98	2	22,22	0	0,00
<i>HbA1c > 8</i>	1	1,19	4	4,65	5	11,63	3	33,33	0	0,00
Malade										
<i>HbA1c ≤ 8</i>	8	9,52	9	10,47	3	6,98	2	22,22	0	0,00
<i>8 < HbA1c ≤ 9</i>	1	1,19	0	0,00	0	0,00	0	0,00	1	50,00
<i>HbA1c > 9</i>	0	0,00	0	0,00	2	4,65	0	0,00	0	0,00

Quelle que soit la catégorie, la part prédominante des patients avec une HbA1c dans les cibles représente les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule avec un effectif identique pour la catégorie « malade » dont le traitement comprend l'association à 4 antidiabétiques.

Dans la catégorie « vigoureux », la part prédominante des patients avec une HbA1c en-dessous et au-dessus des cibles représente les patients dont le traitement comprend la METFORMINE seule.

Pour les catégories « fragile » et « malade », la part prédominante des patients avec une HbA1c en-dessous des cibles représente les patients dont le traitement comprend la METFORMINE associée à 1 antidiabétique et l'association à 2 antidiabétiques est prédominante pour les patients avec une HbA1c au-dessus des cibles.

DISCUSSION

I. FORCES ET FAIBLESSES DE L'ETUDE

A. Forces

1. Le recrutement et population source

Le recrutement des médecins a été réalisé de façon aléatoire à l'aide de l'annuaire santé. L'envoi du questionnaire associé à une note d'information à destination des médecins et une note d'information à destination des patients était nominatif.

Les médecins généralistes exerçant dans les Hauts-de-France étaient au nombre de 4 656 en 2021 selon les données de l'assurance maladie dont 3 377 soit 72,53% exerçaient dans le Nord-Pas-de-Calais et 1 279 soit 27,47% en Picardie.^[43]

L'échantillon de la population source est représentatif des médecins généralistes des Hauts-de-France avec 66,95% de médecins exerçant dans le Nord-Pas-de-Calais et 33,05% de médecins exerçant en Picardie.

L'échantillon (n=121) comporte 35,54% de médecins MSU ce qui limite le biais de sélection.

2. Validité interne de l'étude :

Les différentes étapes de la méthodologie de la recherche observationnelle ont été respectées. Ce travail a été évalué à l'aide de la grille de critère STROBE traduite de l'anglais.^[44]

3. Validité externe de l'étude :

Les résultats de l'étude sont en cohérence avec les données actuelles et disponibles de la littérature.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

B. Faiblesses

1. Puissance de l'étude

Le nombre de sujets nécessaire n'étant pas atteint, la puissance de l'étude est diminuée. L'interprétation des résultats doit être prudente.

2. Les biais

a) Biais de classement

La durée d'évolution du diabète n'a pas été recueillie, donnée utile pour l'évaluation de la cible de l'HbA1c ce qui peut induire un biais de classement. Chez la personne âgée, l'effet du contrôle glycémique sur la mortalité toutes causes confondues dépend de la durée du diabète. Un contrôle glycémique strict est associé à un risque accru de décès chez les personnes atteintes d'un diabète de longue durée (≥ 5 ans). À l'inverse, chez les personnes souffrant de diabète de courte durée, un contrôle glycémique strict était associé au risque de décès le plus faible.^[45]

Notre étude ne porte pas sur le repérage des critères de fragilité. L'évaluation de l'état général des patients est laissée à la libre appréciation des médecins ce qui peut induire un biais de classement. Et ce d'autant plus que les recommandations concernant le dépistage de la fragilité en médecine générale sont en cours de réévaluation.^[9]

b) Biais de mesure

La formule de calcul du DFG en $\text{ml/min}/1,73\text{m}^2$ n'a pas été précisée dans le questionnaire de l'étude, ce qui induit un biais de mesure.

L'unité de mesure du rapport albuminurie/créatininurie a été indiquée en unité internationale soit en mg/mmol . L'unité utilisée en France est en mg/g avec un coefficient de conversion à 0,113, ce qui induit un biais de mesure.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

II. ANALYSE DES RESULTATS

A. Objectif principal

1. Population

La population française des plus de 65 ans diabétiques de type 2 représente 2 558 000 dont 53,81% sont des hommes et 46,19% sont des femmes.^[16]

Notre échantillon comprend 59,38% d'hommes et 40,63% de femmes ce qui correspond à la population générale.

Concernant le classement des patients dans les différentes catégories définies par l'HAS : 57,14% sont qualifiés de « vigoureux », 31,25% de « fragile » et 11,61% de « malade ». Plus l'état général du patient est considéré comme altéré plus les effectifs sont faibles, ce qui peut être dû à une mortalité plus élevée dans la population des patients qualifiés de « fragile » et de « malade ».

Selon l'INSEE, entre 65 et 69 ans, 70% des décès ont lieu dans une structure de soins. A partir de ces âges, la part des décès en maison de retraite augmente alors que celle en établissement de santé diminue. Après 100 ans, 28% des décès seulement ont lieu dans un établissement de santé, la plupart ayant lieu à domicile ou en maison de retraite.^[46] Le suivi médical est donc assuré par les médecins généralistes qui ont un rôle central dans la dispensation des soins dans cette population.

L'âge moyen de la population dans notre échantillon est de 73,23 ans avec 37,5% des patients qui ont plus de 75 ans. Dans l'étude GERODIAB^[47], la moyenne d'âge

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

était de 77,1 ans avec 65,8% des patients qui avaient plus de 75 ans mais avec des critères d'inclusion sur l'âge différents (patients de plus de 70 ans).^[48]

Dans notre échantillon, il n'y a pas de différence significative concernant la moyenne d'âge entre les hommes et les femmes, ce qui n'est pas représentatif de la population générale puisque que le pic de prévalence du diabète chez l'homme se situe entre 75 et 79 ans et chez la femme entre 80 et 84 ans.

En fonction des différentes catégories de patients définies par l'HAS, il y a une différence significative des moyennes d'âge, les patients « fragiles » et « malades » étant plus âgés. La prévalence des maladies chroniques augmente avec l'âge mais le seul critère de l'âge n'est pas corrélé à l'état général du patient, ces résultats ne sont donc pas extrapolables à la population générale.

2. L'HbA1c

L'HbA1c, qui est un bon reflet de l'hyperglycémie chronique, n'est pas un paramètre biologique de substitution témoin fidèle de la réduction du risque cardiovasculaire.^[33]

Le risque d'hypoglycémie sévère et de surmortalité rend le rapport bénéfice/risque globalement défavorable pour les cibles d'HbA1c trop basses.^[38]

De plus, la variabilité des mesures d'HbA1c inter et intra-laboratoires est une donnée supplémentaire à prendre en compte.^[49]

Le taux moyen d'HbA1c dans notre population (n=224) est de 7,17 avec 60 patients soit 26,79% présentant une HbA1c inférieure à 6,5% et 11 patients soit 4,91% présentant une HbA1c supérieure à 9%. Dans l'étude GERODIAB, la moyenne du taux d'HbA1c était de 7,5 avec 15% des patients qui présentaient une HbA1c

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

inférieure à 6,5% et 10,8% des patients qui présentaient une HbA1c supérieure à 9%.^[48] Le taux d'HbA1c dans notre échantillon est plus faible que dans l'essai GERODIAB avec des effectifs plus importants de patients présentant une HbA1c inférieure à 6,5% et des effectifs plus faibles de patients présentant une HbA1c supérieure à 9%.

Dans notre échantillon, le taux moyen d'HbA1c n'est pas corrélé à l'âge, alors que l'âge est corrélé à l'état général du patient.

Dans la catégorie « vigoureux » (n=128), il est de 7,05, 30,47% des patients sont dans les cibles et 42,19% des patients ont une HbA1c supérieure à 7%.

Dans la catégorie « fragile » (n=70), il est de 7,28, 28,57% des patients sont dans les cibles et 52,86% des patients ont une HbA1c inférieure à 7%.

Dans la catégorie « malade » (n=26), il est de 7,42, 7,69% des patients sont dans les cibles et 84,62% des patients ont une HbA1c inférieure à 8%.

Le taux moyen d'HbA1c n'est pas significativement corrélé aux différentes catégories comme attendu. Ce qui peut signifier que l'état général du patient avec l'individualisation des cibles d'HbA1c n'est pas suffisamment pris en compte dans le suivi du diabète par les médecins généralistes. Nos données ne sont pas extrapolables puisqu'aucune étude à ce jour ne s'est intéressée à la morbi-mortalité des patients en fonction des différentes cibles d'HbA1c définies selon l'état général des patients. Aucune étude n'a comparé la morbi-mortalité des patients selon différentes cibles d'HbA1c pour des patients ayant des présentations cliniques similaires.

Plusieurs facteurs influençant significativement l'HbA1c dans notre échantillon ont été identifiés : le genre, les posologies de METFORMINE et le nombre d'antidiabétiques associés.

Dans notre échantillon, les femmes ont un taux d'HbA1c plus élevé à 7,31 contre 7,07 pour les hommes et sont majoritaire dans la catégorie « fragile ».

Concernant les posologies de METFORMINE, plus les posologies sont élevées plus le taux d'HbA1c est élevé. Concernant le nombre d'antidiabétiques, plus il est important, plus le taux d'HbA1c est élevé. Ceci peut être expliqué par le fait que plus le diabète est déséquilibré, plus le traitement est intensifié mais il faut se poser la question concernant les limites de l'efficacité du traitement.

Il n'y a pas de corrélation entre l'HbA1c et la fonction rénale dans notre échantillon ainsi l'équilibre du diabète n'influe pas sur la fonction rénale dans notre échantillon.

La fiabilité du dosage de l'HbA1c s'altère avec la baisse du DFG notamment pour des DFG inférieur à 60ml/min/1,73m², paramètre à prendre en compte dans le suivi des patients âgés diabétiques.^[50]

3. Régularité du dosage HbA1c

Dans la population générale, les deux dernières HbA1c étaient réalisées à 4 mois (ou moins) d'intervalle pour 77,23% des patients. Il n'y a pas de différence significative en fonction du genre, de l'âge ou de l'état général du patient. Dans l'essai GERODIAB, une fréquence de dosage de l'HbA1c inférieure à 4 par an, témoignant d'une moindre observance, était associée à une surmortalité.^[51] Ces données ne sont pas extrapolables puisque seules les deux dernières HbA1c étaient relevées dans l'étude sans suivi sur plusieurs mois.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

4. La fonction rénale

Chez la personne âgée, l'évaluation de la fonction rénale par les formules du MDRD et du CKD-EPI doivent être privilégiées même si leur précision est inférieure à celle de la population générale. (DFG surestimé dans les populations institutionnalisées et grabataires du fait de la sarcopénie).^[52]

D'autres formules de calcul ont été développées comme le BIS-1 mais n'ont pas été mises en place en pratique courante devant l'existence de biais.^[53]

La moyenne du DFG de notre échantillon (n=224) est de 72,5, dont 25% ont un DFG inférieur à 60. Dans l'étude GERODIAB, 37,3% des patients avaient un DFG inférieur à 60 mais ces résultats ne sont pas comparables puisque notre étude porte sur la prescription de METFORMINE contre-indiquée dans les stades d'IRC 4 et 5.

Dans notre échantillon, le DFG est corrélé à l'âge. Plus l'âge augmente, plus le DFG diminue. Ce résultat est attendu puisque le vieillissement rénal est physiologique avec une diminution du DFG de 1ml/min/1,73m² par an.^[54] Il est également corrélé aux différentes catégories de patients définies par l'HAS puisque dans notre échantillon, les catégories sont corrélées à l'âge.

Il n'y a pas de différence significative des moyennes du DFG entre les hommes et les femmes. Ce résultat concorde avec les données actuelles.^[54]

La moyenne du DFG est également corrélée aux posologies de METFORMINE. Plus le DFG diminue, plus les posologies de METFORMINE diminuent. Le stade d'IRC est possiblement pris en compte dans la prescription de METFORMINE.

Il n'y a pas de différence significative de moyenne du DFG en fonction du nombre d'antidiabétiques. Le stade d'IRC n'est pas suffisamment pris en compte sur l'ordonnance globale.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

5. La METFORMINE

Les posologies moyennes de METFORMINE dans notre échantillon sont de 1893mg avec une médiane à 2000mg.

Le genre n'influe pas sur la prescription de METFORMINE.

Les posologies de METFORMINE ne sont pas influencées significativement par les différentes catégories de patients. Ce résultat concorde avec le fait que les attentes des divers traitements soient différentes en fonction de l'état général du patient qui n'est pas suffisamment pris en compte dans la prescription des traitements hypoglycémiants.

Les posologies de METFORMINE sont corrélées à l'âge, plus les patients sont âgés, plus les posologies en METFORMINE sont faibles. Ce qui peut être expliqué par le fait que plus les patients sont âgés dans notre échantillon, plus leur DFG est faible. Cela renforce le fait que le stade d'IRC est pris en compte dans la prescription de METFORMINE.

Dans notre échantillon (n=224), 75 patients soit 33,48% ont des posologies de METFORMINE supérieures à 2000mg, l'augmentation des posologies au-delà de 2000mg n'augmentent pas les bénéfices du traitement mais peuvent en majorer les effets indésirables.^[21]

Plus les posologies de METFORMINE augmentent, plus le nombre d'antidiabétiques associés augmente ce qui renvoie comme vu précédemment aux limites de l'efficacité des traitements. Une étude complémentaire serait intéressante pour en déterminer les facteurs.

6. Adaptation posologique de la METFORMINE

Concernant cette partie de l'étude, il était question d'évaluer dans quelles conditions les médecins généralistes arrêtent ou modifient les posologies de METFORMINE avec un accent sur les contre-indications. Les connaissances sur les effets indésirables de la METFORMINE n'ont pas été étudiées.

Trois médecins ont fait part de l'arrêt ou de la modification des posologies de METFORMINE en cas d'effets indésirables identifiés (allergie/choc, acidose lactique, diarrhées/douleurs abdominales). Quatre médecins ont signalé qu'ils n'adaptent pas les posologies de METFORMINE mais l'arrêtent s'ils le jugent nécessaire. Six médecins déclarent adapter leur prescription de METFORMINE à l'HbA1c en particulier si l'HbA1c est inférieure à 6,5%. Un médecin déclare arrêter la METFORMINE si une oxygénothérapie est mise en place, probablement par rapport aux risques d'acidose lactique si un épisode de désaturation survenait.

La METFORMINE est considérée comme contre-indiquée dans de nombreuses pathologies hypoxémiantes chroniques qui pourraient être associées à une acidose lactique (maladies cardiovasculaires, rénales, hépatiques et pulmonaires).

Une revue de littérature de 2010 conclut qu'aucune preuve issue d'essais prospectifs comparatifs ou d'études de cohorte observationnelles n'indique que la metformine est associée à un risque d'accumulation d'acide lactique ou à une augmentation du taux de lactate par rapport à d'autres traitements hypoglycémiants.^[55]

Une revue de littérature de 2019 conclut que l'utilisation de la METFORMINE au vue du rapport bénéfice-risque pour les patients diabétiques de type 2 peut être utilisée chez les patients souffrant de comorbidités rénales, cardiaques et hépatiques.^[56]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Les contre-indications concernant les IRC de stade 4 (arrêt : 87,05%/ modification : 23,66%), de stade 5 (arrêt : 77,68%/modification : 18,30%) et l'IRA (arrêt : 91,96%/modification : 22,77%) sont bien documentées.^[57] La déshydratation (arrêt : 75,45%/modification : 26,34%), les diarrhées aiguës (arrêt : 56,70%/modification : 42,41%) peuvent provoquer des épisodes d'IRA, l'arrêt de la METFORMINE est donc préconisé.^[58]

L'IRC de stade 3A (arrêt : 7,14%/modification : 49,55%) et l'IRC de stade 3B (arrêt : 19,20%/modification : 70,54%) nécessitent une adaptation des posologies de METFORMINE avec des posologies maximales respectives à 2000mg et 1000mg.^[59] La décompensation acido-cétosique (arrêt : 73,78%/modification : 15,18%) est significativement associée à l'acidose lactique, même si la gravité de l'acidose lactique n'est pas corrélée à l'administration de METFORMINE ^[60], il convient donc de l'arrêter.

L'insuffisance respiratoire chronique (arrêt : 9,82%/modification : 16,52%), l'insuffisance cardiaque chronique (arrêt : 5,36%/modification : 19,20%) et l'insuffisance hépato-cellulaire (arrêt : 50,89%/modification : 24,11%) comme vu précédemment ne nécessitent pas d'adaptation des posologies de METFORMINE même si un suivi accru pour ces patients doit être mis en place. ^{[55] [56]}

La décompensation respiratoire aiguë (arrêt : 43,30%/modification : 5,80%), la décompensation cardiaque aiguë (arrêt : 44,20%/modification : 9,38%) nécessitent l'arrêt de la METFORMINE même s'il existe peu de données dans la littérature.

Concernant les interventions chirurgicales (arrêt : 21,43%/modification : 7,59%) et les examens radiologiques avec injection de PCI (arrêt : 83,93%/modification : 12,95%) les données de la littérature sont incohérentes et insuffisantes, il n'y a donc pas de

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

recommandations fiables. Ainsi l'interruption du traitement 48h avant/après sont recommandées en attendant des études plus approfondies sur le sujet. ^[61]

L'intoxication alcoolique aiguë (arrêt : 34,38%/modification : 8,48%) nécessite l'arrêt du traitement du fait de la déshydratation engendrée.

Concernant l'éthylisme chronique (arrêt : 8,48%/modification : 17,86%), il n'existe pas de données dans la littérature.

B. Objectifs secondaires

1. Dépistage et néphropathie diabétique

Notre échantillon concernant le dépistage de la néphropathie diabétique sera comparé au résultat de l'essai ENTRED ^[62], l'essai GERODIAB n'ayant pas abordé cette thématique.

Dans notre échantillon (n=224), le dépistage a été réalisé chez 57,14% des patients, ce qui est comparable à l'essai ENTRED où le dépistage était réalisé chez 59% des patients.

Il n'y a pas de différence significative en fonction de l'âge, du genre ou des catégories. Ainsi la fréquence du dépistage ne dépend pas de l'âge, du genre ou de l'état général du patient. La question de l'utilité du dépistage de la néphropathie diabétique chez les personnes âgées « malades » se pose mais les différentes recommandations ne mentionnent pas de spécificité dans le suivi du diabète pour cette population particulière.

Le taux moyen du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon en mg/mmol chez les patients dépistés (n=128) est de 7,30. Les patients avec un dosage dans les normes représentent 17,86% contre 42% dans l'essai ENTRED, les patients avec

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

une microalbuminurie représentent 33,93% contre 13% dans l'essai ENTRED, les patients avec une protéinurie représentent 5,35% contre 4% dans l'essai ENTRED. Notre échantillon présente un effectif plus important de patients présentant une microalbuminurie que dans l'étude ENTRED avec des proportions similaires présentant une protéinurie. Les échantillons ne sont pas comparables puisque notre étude porte sur les patients diabétiques de plus de 65 ans.

Il n'y a pas de différence significative du taux du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon en fonction de l'âge. L'âge est corrélé à la fonction rénale dans notre échantillon mais les effectifs de patients dépistés sont trop faibles et ne permettent pas de mettre en évidence de différence significative.

Il n'y a pas de différence significative du taux du rapport A/C sur échantillon (en mg/mmol) en fonction des différentes catégories. Les patients qualifiés de « vigoureux » (n=74) et de « fragile » (n=43) ont des moyennes similaires respectivement à 6,27 et 7,21. Les patients qualifiés de « malade » (n=11) ont une moyenne à 14,5 mais aucune différence significative n'est mise en évidence du fait d'un effectif de patients trop faible.

Le rapport A/C sur échantillon n'est pas corrélé à l'HbA1c, ce qui ne concorde pas avec les données de la littérature puisque le contrôle glycémique réduit l'apparition de la néphropathie diabétique.^[38]

Il n'y a pas de différence significative du taux du rapport A/C sur échantillon en fonction des posologies de METFORMINE et du nombre d'antidiabétiques associés. Plusieurs études montrent l'efficacité de la METFORMINE ^[63] ^[64] et autres antidiabétiques ^[65] ^[66] ^[67] sur la néphropathie diabétique mais comme vu précédemment, aucune stratégie d'intensification hypoglycémiante ne réduit les

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

complications microvasculaires cliniques grave avec un rapport bénéfice-risque défavorable du fait du risque d'hypoglycémie sévère. [38]

Les facteurs influençant le taux du rapport A/C sur échantillon sont le genre et le DFG.

Le taux moyen du rapport A/C sur échantillon (en mg/mmol) est de 9,24 pour les hommes et de 4,54 pour les femmes. Ce qui est en accord avec les données de la littérature, les œstrogènes seraient néphroprotecteurs notamment dans la néphropathie diabétique. [68] [69]

Plus le taux du rapport A/C sur échantillon augmente, plus le DFG diminue. Ce qui est en accord avec la littérature, la néphropathie diabétique est la première cause mondiale d'insuffisance rénale chronique terminale. [70]

2. METFORMINE et association d'antidiabétiques

Le traitement de notre échantillon est comparé au traitement de l'essai GERODIAB.

Le traitement de notre échantillon (n=224) comporte les Sulfamides

Hypoglycémisants et les Glinides chez 13,84% et 7,14% des patients contre respectivement 28,6% et 14,6%. On observe une baisse de la prescription de ces classes médicamenteuses probablement du fait du risque d'hypoglycémies avec en parallèle l'apparition de nouvelles classes médicamenteuses dépourvues de ces effets indésirables.

Les Inhibiteurs de l'Alpha-Glucosidase sont retrouvés chez 0,89% des patients contre 5% dans l'essai GERODIAB. La faible prescription de cette classe médicamenteuse dont l'efficacité est modeste provient des effets indésirables gastro-intestinaux entraînant un taux de non-observance élevé. [71]

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Les IDPP4 sont présents chez 25,89% des patients contre 10% dans l'essai GERODIAB. L'augmentation de la prescription de cette classe médicamenteuse est en accord avec les recommandations de la HAS et de la SFD mais l'utilisation de ces médicaments doit être prudente du fait d'effets indésirables graves (réactions d'hypersensibilité graves, infections notamment urinaire et respiratoire, pancréatite, pemphigoïdes bulleuses, obstruction) selon la revue « Prescrire ». [72]

Les Analogues des récepteurs du GLP1 sont retrouvés chez 18,30% des patients contre 4,8% dans l'essai GERODIAB. L'augmentation de la prescription n'est pas en accord avec les recommandations de l'HAS puisque non recommandée chez les personnes âgées du fait d'une expérience clinique limitée. De plus, les effets indésirables tels que la perte de l'appétit et les nausées [71] peuvent provoquer une dénutrition chez cette population particulière.

Les Gliflozines sont présentes chez 10,71% des patients contre 0% dans l'essai GERODIAB car cette classe médicamenteuse n'était pas encore commercialisée en France lorsque la cohorte a été constituée. L'utilisation de ces nouveaux médicaments provient probablement de l'actualisation des différentes recommandations.

L'insuline est retrouvée chez 15,63% des patients contre 57,5% dans l'essai GERODIAB et 17% dans l'essai ENTRED. L'augmentation de la prévalence de l'insulinothérapie dans l'essai GERODIAB était probablement liée au recrutement des patients en milieu diabétologique et la fréquence élevée des situations d'insulinorequérance après 70 ans. [47]

III. PERSPECTIVES

Plusieurs perspectives pour optimiser la prise en charge des patients diabétiques de type 2 de plus de 65 ans peuvent être proposées.

Une plus large diffusion des recommandations ciblée sur cette population particulière serait bénéfique avec une sensibilisation des médecins généralistes au dépistage de la fragilité chez la personne âgée.

La mise en place d'un réseau médecine de ville et gériatrie. Plusieurs dispositifs sont soutenus par l'ARS : équipe mobile gériatrique à domicile (EMGD), équipe mobile psychogériatrique en EHPAD (EMPGE), équipe spécialisée Alzheimer à domicile (ESA), équipe spécialisée en prévention et réadaptation à domicile (ESPRAD), équipe spécialisée en prévention inter EHPAD (ESPrévE), MAIA, réseau gériatrique, centre mémoire de ressources et de recherche, centre expert Parkinson, centre de ressources et de compétences sclérose en plaques.

Concernant le réseau gériatrique^[73], il concerne les personnes âgées de 75 ans et plus, avec une fragilité médicale vivant au domicile privé et les personnes de 60 ans et plus, présentant une polypathologie, avec risque psycho-social, rendant précaire le maintien à domicile et en particulier les malades d'Alzheimer ou apparentés.

Les objectifs du réseau gériatrique sont de deux ordres :

- dans le cadre d'une sortie d'hospitalisation : organiser la continuité de la prise en charge entre l'hôpital et la ville après une hospitalisation ;
- dans le cadre d'une expertise gériatrique à domicile : dépister les pathologies gériatriques en collaboration avec le médecin traitant, établir un diagnostic des besoins de la personne âgée et orienter si nécessaire et de manière ciblée vers la filière gériatrique de territoire.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

L'outil STOPP/START peut être une aide à la réévaluation de la prescription médicamenteuse chez les patients de plus de 65 ans. Cet outil est une liste de critères explicites, validée par des experts européens (médecins généralistes, gériatres, neuropsychiatres, pharmaciens) qui s'intègre à une démarche globale d'amélioration de la prise en charge du patient âgé et est destiné à tous les milieux de soins.^[74]

Il faudrait encourager les médecins généralistes à se former à l'encadrement des étudiants. En effet, l'interaction entre étudiant et médecin est bénéfique pour le suivi des patients. Le regard nouveau de l'étudiant avec ses connaissances sur les dernières recommandations et l'expérience du médecin MSU permettent une amélioration de la prise en charge des patients.

Devant l'apparition de nouvelles classes médicamenteuses notamment les Gliflozines, il serait intéressant de réaliser des études sur la morbi-mortalité des patients diabétiques de type 2 en comparant le traitement par METFORMINE qui reste à ce jour le traitement médicamenteux de première intention aux Gliflozines.

CONCLUSION

La prévalence du diabète de type 2 est en augmentation constante et est accentuée par le vieillissement de la population. La prise en charge des personnes âgées diabétiques est donc un problème de santé publique dont les médecins généralistes ont un rôle central dans la prise en charge.

La METFORMINE reste le traitement médicamenteux de première intention du diabète de type 2 que ce soit chez les sujets jeunes ou plus âgés malgré le peu d'études disponibles sur les bénéfices de ce traitement. Le seul traitement ayant démontré une réelle efficacité avec une diminution de la morbi-mortalité pour les patients sont les modifications du mode de vie.

Le seul critère de l'âge pour définir la personne âgée est désuet, dans la mesure où chaque vieillissement est propre à chaque patient.

Les objectifs des différents traitements hypoglycémiants diffèrent selon l'état général du patient et l'état général n'étant pas corrélé à l'âge, une individualisation des cibles d'HbA1c devrait se poser pour tous les patients et non pas uniquement pour les patients âgés.

Pour les patients polyopathologiques, en mauvais état général, l'instauration de traitements hypoglycémiants a pour but d'assurer le confort du patient avec la limitation des complications aiguës du diabète de type 2.

Les contre-indications de la METFORMINE notamment sur la fonction rénale sont connues et respectées par les médecins généralistes.

Les maladies chroniques hypoxémiantes ne sont plus des contre-indications absolues en ce qui concerne la prescription de METFORMINE.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

La prise en compte de l'état général du patient est une piste d'amélioration pour la prise en charge des patients diabétiques de type 2. Il est important, pour les médecins généralistes qui suivent les patients, de repérer et de prendre en compte la fragilité chez la personne âgée notamment dans le suivi du diabète de type 2.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Collège national des enseignants de gériatrie. Gériatrie. 5ème Edition. Elsevier Masson; 2021. 388 p. Disponible sur : <https://www.seformeralageriatrie.org/chapitre1cneg>
2. Vieillesse et santé. 2022. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/factsheets/detail/ageing-and-health>
3. L'Allocation personnalisée d'autonomie (APA). 2022. Disponible sur : <https://www.pour-les-personnes-agees.gouv.fr/preserver-son-autonomie-s-informer-et-anticiper/perte-d-autonomie-evaluation-et-droits/lallocation-personnalisee-dautonomie-apa>
4. Seniors – France, portrait social | Insee. 2019. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4238381?sommaire=4238781>
5. Ennuyer B. À quel âge est-on vieux ? La catégorisation des âges : ségrégation sociale et réification des individus. *Gérontologie Société*. 2011;34 / 138(3):127-42.
6. Société Française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG). 2018. Fragilité des personnes âgées : un programme de dépistage inédit dans le monde – SFGG. Disponible sur : <https://sfgg.org/actualites/fragilite-des-personnes-agees-un-programme-de-depistage-inedit-dans-le-monde/>
7. Lee L, Heckman G, Molnar FJ. Frailty. *Can Fam Physician*. mars 2015;61(3):227-31.
8. annexe_methodologique__fragilite__vf.pdf. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/annexe_methodologique__fragilite__vf.pdf
9. fiche_parcours_fragilite_vf.pdf. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/fiche_parcours_fragilite_vf.pdf
10. Population par âge – Tableaux de l'économie française | Insee. 2020. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/4277619?sommaire=4318291#consulter>

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

11. Population on 1st January by age, sex and type of projection. 2020. Statistics | Eurostat. Disponible sur : https://ec.europa.eu/eurostat/databrowser/view/PROJ_19NP__custom_6550047/default/table?lang=en
12. CEED. Centre européen d'étude du Diabète. 2021. Les chiffres du diabète. Disponible sur : <https://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>
13. Sinclair A, Saeedi P, Kaundal A, Karuranga S, Malanda B, Williams R. Diabetes and global ageing among 65–99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 avr 2020;162:108078.
14. International Diabetes Federation. International Diabetes Federation. 2021. Facts & figures. Disponible sur : <https://idf.org/about-diabetes/facts-figures/>
15. Pathologies — Data ameli. Disponible sur : https://data.ameli.fr/pages/pathologies/?refine.patho_niv1=Diab%C3%A8te
16. Fiche « Diabète » | L'Assurance Maladie. 2022. Disponible sur : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/cartographie-fiche-diabete>
17. 2022-07_rapport-propositions-pour-2023_assurance-maladie_5.pdf. Disponible sur : https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2022-07_rapport-propositions-pour-2023_assurance-maladie_5.pdf
18. Médicaments délivrés par les pharmacies de ville par type de prescripteur - Medic'AM - 2015 à 2023 | L'Assurance Maladie. 2023. Disponible sur : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/medicaments-type-prescripteur-medicam>
19. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Bringer J, Chabrier G, Charbonnel B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2. *Médecine Mal*

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Métaboliques. oct 2017;11(6):577-93.

20. Stacey D, Légaré F, Lewis K, Barry MJ, Bennett CL, Eden KB, et al. Decision aids for people facing health treatment or screening decisions. *Cochrane Database Syst Rev*. 12 avr 2017;4(4):CD001431.

21. Bauduceau B. Stratégie thérapeutique dans le traitement du diabète de type 2. :17.

22. Le service sophia de l'Assurance Maladie. 2022. Disponible sur :

<https://www.ameli.fr/lille-douai/assure/sante/assurance-maladie/sophia/service-sophia-assurance-maladie>

23. Thomas D, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(3). Disponible sur : [https://www-cochranelibrary-com.ressources-electroniques.univ-](https://www-cochranelibrary-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002968.pub2/full?highlightAbstract=diabete%7Cdiabet%7Ce)

[lille.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002968.pub2/full?highlightAbstract=diabete%7Cdiabet%7Ce](https://www-cochranelibrary-com.ressources-electroniques.univ-lille.fr/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002968.pub2/full?highlightAbstract=diabete%7Cdiabet%7Ce)

24. Ferriolli E, Pessanha FPAS, Marchesi JCLS. Diabetes and exercise in the elderly. *Med Sport Sci*. 2014;60:122-9.

25. poly-endocrinologie.pdf. Disponible sur :

<http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/poly-endocrinologie.pdf>

26. Gnesin F, Thuesen ACB, Kähler LKA, Madsbad S, Hemmingsen B. Metformin monotherapy for adults with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;(6). Disponible sur :

<https://www-cochranelibrary-com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012906.pub2/full/fr?highlightAbstract=metformin>

27. Schlender L, Martinez YV, Adeniji C, Reeves D, Faller B, Sommerauer C, et al. Efficacy and safety of metformin in the management of type 2 diabetes mellitus in older

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

adults: a systematic review for the development of recommendations to reduce potentially inappropriate prescribing. BMC Geriatr. 16 oct 2017;17(1):227.

28. VIDAL. 2021. Quels sont les médicaments du diabète de type 2 ? Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/medicaments.html>

29. VIDAL. 2020. Les médicaments du diabète de type 1. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1/medicaments.html>

30. strategie_therapeutique_du_diabete_du_type_2_-_fiche_memo_et_parcours_de_soins_integres_-_note_de_cadrage.pdf.

31. etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf. Disponible sur : https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-06/etat_des_lieux_niveau_preuve_gradation.pdf

32. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gourdy P, Guerci B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021. Médecine Mal Métaboliques. déc 2021;15(8):781-801.

33. Pouchain D, Lebeau JP, Berkhout C. Les objectifs préconisés dans la recommandation française sur le traitement médicamenteux du diabète de type 2 sont-ils encore d'actualité ? Mise Au Point. 21:10.

34. Doucet J, Verny C, Halimi S, Bauduceau B. Quels objectifs glycémiques pour les patients diabétiques âgés ? Ce que GERODIAB nous apporte actuellement. Médecine Mal Métaboliques. 1 mai 2019;13(3):280-7.

35. Doucet. GERODIAB a évalué le risque de mortalité chez les sujets âgés DT2 en France | Univadis. 2018. GERODIAB a évalué le risque de mortalité chez les sujets âgés DT2 en France. Disponible sur : <https://www.univadis.fr/viewarticle/gerodiab-a-evalue-le-risque-de-mortalite-chez-les-sujets-ages-dt2-en-france-612595>

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

36. Doucet J, Verny Ch, Bordier L, Rekik A, Zulfiqar AA, Bezerra CB, et al. Evolution in geriatric syndromes and association with survival over 5 years in the GERODIAB cohort of older French diabetic patients. *Eur Geriatr Med.* 1 juin 2021;12(3):619-25.
37. CJ C, JR P, A T. La survie comme rôle de l'HbA1c chez les patients diabétiques de type 2 : une étude rétrospective de cohortes. 2 mai 2012;(103):157-8.
38. Boussageon R, Pouchain D, Renard V. Antidiabetic drugs in type 2 diabetes: reappraising the benefit/risk balance.
39. Accueil - L'Annuaire Santé. Disponible sur : <https://annuaire.sante.fr/web/site-pro>
40. Cartes des terrains de stage - Médecine Générale Lille. AIMGL. Disponible sur : <https://www.aimgl.com/internat/formation-pratique/cartes-msu-ch/>
41. Portail d'Accompagnement des Professionnels de Santé Hauts-de-France. 2023. Postes proposés. Disponible sur : <https://www.hauts-de-france.paps.sante.fr/postes-proposes>
42. AG D, KM S, MM S. Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health. 2013. OpenEpi - Toolkit Shell for Developing New Applications. Disponible sur: <http://www.openepi.com/SampleSize/SSPropor.htm>
43. Assurance maladie. Effectif et densité de professionnels de santé libéraux par département - 2016 à 2021 | L'Assurance Maladie. 2023. Disponible sur : <https://assurance-maladie.ameli.fr/etudes-et-donnees/densite-professionnels-sante-liberaux-departement>
44. Gedda M. Traduction française des lignes directrices STROBE pour l'écriture et la lecture des études observationnelles. *Kinésithérapie Rev.* janv 2015;15(157):34-8.
45. Ghouse J, Isaksen JL, Skov MW, Lind B, Svendsen JH, Kanters JK, et al. Effect of diabetes duration on the relationship between glycaemic control and risk of death in older adults with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* févr 2020;22(2):231-42.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

46. INSEE. 594 000 personnes décédées en France en 2016, pour un quart d'entre elles à leur domicile - Insee Focus - 95. 2017. Disponible sur : <https://www.insee.fr/fr/statistiques/3134763>
47. SPF. Cohorte Gérodiab : une étude française pour évaluer l'influence de l'équilibre glycémique sur la morbi-mortalité à 5 ans des diabétiques de type 2 âgés de 70 ans et plus. Résultats globaux à l'inclusion. Numéro thématique. Journée mondiale du diabète. 2019. Disponible sur : <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/cohorte-gerodiab-une-etude-francaise-pour-evaluer-l-influence-de-l-equilibre-glycemique-sur-la-morbi-mortalite-a-5-ans-des-diabetiques-de-type-2>
48. Doucet J, Le Floch JP, Bauduceau B, Verny C, SFD/SFGG Intergroup. GERODIAB: Glycaemic control and 5-year morbidity/mortality of type 2 diabetic patients aged 70 years and older: 1. Description of the population at inclusion. *Diabetes Metab.* déc 2012;38(6):523-30.
49. Delatour V, Clouet-Foraison N, Jaisson S, Kaiser P, Gillery P. Trueness assessment of HbA1c routine assays: are processed EQA materials up to the job? *Clin Chem Lab Med.* 25 sept 2019;57(10):1623-31.
50. Bloomgarden Z, Handelsman Y. How does CKD affect HbA1c? *J Diabetes.* avr 2018;10(4):270.
51. Doucet J, Bauduceau B. Diabète de type 2 de la personne âgée. Vers des recommandations actualisées ? L'apport de la cohorte GERODIAB. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 déc 2021;15(8):802-8.
52. VIDAL. Estimation du débit de filtration glomérulaire : l'utilisation des formules en pratique. 2022. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/29888-estimation-du-debit-de-filtration-glomerulaire-l-utilisation-des-formules-en-pratique.html>

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

53. Vidal-Petiot E, Haymann JP, Letavernier E, Serrano F, Clerici C, Boffa JJ, et al. External Validation of the BIS (Berlin Initiative Study)-1 GFR Estimating Equation in the Elderly. *Am J Kidney Dis.* 1 mai 2014;63(5):865-7.
54. Laville M, Rognant N. Le vieillissement rénal : une fragilité prévisible et en partie évitable. *Bull Académie Natl Médecine.* avr 2014;198(4-5):673-88.
55. Salpeter SR, Greyber E, Pasternak GA, Salpeter EE. Risk of fatal and nonfatal lactic acidosis with metformin use in type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(4). Disponible sur : <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002967.pub4/full/fr?highlightAbstract=metformin>
56. Salvatore T, Pafundi PC, Marfella R, Sardu C, Rinaldi L, Monaco L, et al. Metformin lactic acidosis: Should we still be afraid? *Diabetes Res Clin Pract.* nov 2019;157:107879.
57. Scheen AJ. Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clin Pharmacokinet.* mai 1996;30(5):359-71.
58. Krzesinski JM, Scheen AJ. [Importance of stopping some medications in case of gastrointestinal disturbances leading to dehydration]. *Rev Med Liege.* mai 2017;72(5):266-71.
59. VIDAL. 2018. Metformine et insuffisance rénale modérée : adapter les posologies pour éviter le risque d'acidose lactique. Disponible sur : <https://www.vidal.fr/actualites/22557-metformine-et-insuffisance-renale-moderee-adapter-les-posologies-pour-eviter-le-risque-d-acidose-lactique.html>
60. Bhat JA, Masoodi SR, Bhat MH, Bhat H, Ahmad PO, Sood M. Lactic Acidosis in Diabetic Ketoacidosis: A Marker of Severity or Alternate Substrate for Metabolism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2021;25(1):59-66.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

61. Masur S, Eisert A, Freitag M. [Metformin Therapy During Surgical Interventions and Iodinated Contrast Agent Use]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. janv 2021;146(2):121-7.
62. Etude Entred 2007-2010. 2019. Disponible sur :
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete/etude-entred-2007-2010>
63. Kawanami D, Takashi Y, Tanabe M. Significance of Metformin Use in Diabetic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 14 juin 2020;21(12):4239.
64. Bayrasheva V, Babenko A. Nephroprotective properties of metformin in randomized, comparative, prospective clinical study | *Cochrane Library*. 31 mars 2019;37(3):4.
65. Prattichizzo F, de Candia P, Ceriello A. Diabetes and kidney disease: emphasis on treatment with SGLT-2 inhibitors and GLP-1 receptor agonists. *Metabolism*. juill 2021;120:154799.
66. Cao H, Liu T, Wang L, Ji Q. Comparative efficacy of novel antidiabetic drugs on cardiovascular and renal outcomes in patients with diabetic kidney disease: A systematic review and network meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. août 2022;24(8):1448-57.
67. Papademetriou V, Alataki S, Stavropoulos K, Papadopoulos C, Bakogiannis K, Tsioufis K. Pharmacological Management of Diabetic Nephropathy. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(2):139-47.
68. Liu J, Liu Z, Sun W, Luo L, An X, Yu D, et al. Role of sex hormones in diabetic nephropathy. *Front Endocrinol*. 2023;14:1135530.
69. Giandalia A, Giuffrida AE, Gembillo G, Cucinotta D, Squadrito G, Santoro D, et al. Gender Differences in Diabetic Kidney Disease: Focus on Hormonal, Genetic and Clinical Factors. *Int J Mol Sci*. 28 mai 2021;22(11):5808.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

70. Samsu N. Diabetic Nephropathy: Challenges in Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment. *BioMed Res Int.* 2021;2021:1497449.
71. LeRoith D, Biessels GJ, Braithwaite SS, Casanueva FF, Draznin B, Halter JB, et al. Treatment of Diabetes in Older Adults: An Endocrine Society* Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab.* 23 mars 2019;104(5):1520-74.
72. La revue prescrire. Le bilan 2023 : une méthode fiable, rigoureuse et indépendante. 1 déc 2022;42(470):936-48.
73. ARS. DAC : Dispositif d'Appui à la Coordination [Internet]. 2022 [cité 4 sept 2023]. Disponible sur: <https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/dac-dispositif-dappui-la-coordination>
74. Dalleur O, Mouton A, Marien S, Boland B. UN OUTIL À JOUR POUR LA QUALITÉ DE LA PRESCRIPTION MÉDICAMENTEUSE CHEZ LES PATIENTS ÂGÉS DE 65 ANS ET PLUS.

ANNEXES

Annexe 1 : Repérage des critères de fragilité en soins primaires

<p>Personne à prévenir pour le RDV :</p> <p>Nom :</p> <p>Lien de parenté :</p> <p>Tél :</p> <p>Nom du médecin traitant :</p> <p>Tél :</p> <p>Email :</p> <p>Nom du médecin prescripteur :</p> <p>Tél :</p>		<p style="text-align: center;"><u>Informations patient</u></p> <p>Nom :</p> <p>Nom de jeune fille :</p> <p>Prénom :</p> <p>Date de naissance :</p> <p>Tél :</p> <p>Adresse :</p>
--	---	--

PROGRAMMATION HÔPITAL DE JOUR D'ÉVALUATION DES FRAGILITÉS ET DE PRÉVENTION DE LA DÉPENDANCE

Patients de 65 ans et plus, autonomes (ADL \geq 5/6), à distance de toute pathologie aiguë.

REPÉRAGE			
	Oui	Non	Ne sait pas
Votre patient vit-il seul ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il perdu du poids au cours des 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se sent-il plus fatigué depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il plus de difficultés pour se déplacer depuis ces 3 derniers mois ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient se plaint-il de la mémoire ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Votre patient a-t-il une vitesse de marche ralentie (plus de 4 secondes pour parcourir 4 mètres) ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si vous avez répondu OUI à une de ces questions :

Votre patient vous paraît-il fragile : OUI NON

Si oui, votre patient accepte-t-il la proposition d'une évaluation de la fragilité en hospitalisation de jour : OUI NON

PROGRAMMATION	
Dépistage réalisé le :	Rendez-vous programmé le :
Médecin traitant informé : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON	
<u>Pour la prise de rendez-vous :</u>	
Contacter par e-mail : geriatga.evalide@chu-toulouse.fr	
Faxer la fiche et remettre l'original au patient (le centre d'évaluation contactera le patient dans un délai de 48 heures).	
Si nécessité d'un transport VSL, merci de faire la prescription.	

Juin 2013

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Annexe 2 : Questionnaire de thèse

Bonjour, Mehwish GHULAM, je suis étudiante en médecine générale. Dans le cadre de ma thèse, je réalise un questionnaire sur la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2. Il s'agit d'une recherche scientifique ayant pour but d'étudier les pratiques en médecine générale. Si vous le souhaitez, je vous propose de participer à l'étude. Pour y répondre, vous devez être installé en ville et exercer dans les Hauts-de-France.

Ce questionnaire est facultatif, confidentiel et il ne vous prendra que 7 minutes.

Ce questionnaire n'étant pas identifiant, il ne sera donc pas possible d'exercer ses droits d'accès aux données, droit de retrait ou de modification.

Pour assurer une sécurité optimale vos réponses ne seront pas conservées au-delà de la soutenance de thèse.

Merci à vous !

PARTIE A1 : Concernant le patient :
--

- Quel est le genre du patient ?

Masculin

Féminin

- Quel est l'âge du patient ?

- Parmi les catégories suivantes, dans quelle catégorie (selon la définition de l'HAS) positionnez-vous votre patient ?

Personne dite « vigoureuse » : en bon état de santé, indépendante et bien intégrée socialement, c'est-à-dire autonome d'un point de vue décisionnel et fonctionnel qui sont assimilables aux adultes plus jeunes.

Personne dite « fragile » : à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades. Personne décrite comme une population vulnérable, avec des limitations fonctionnelles, motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation.

Personne dite « malade » : dépendant, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social.

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

PARTIE A2 : Concernant la fonction rénale :

- Quel est le dernier taux de créatininurie en mg/L ?
- Quel est le dernier taux de débit de filtration glomérulaire en ml/min/1,73m² ?
- Un rapport albuminurie/créatininurie a-t-il été dosé ?
 Oui
 Non
- Si oui, quel en est son taux en mg/mmol ?
- A quelle date ?

PARTIE B : Concernant le diabète :

- Quelle est la valeur de la dernière HbA1c en % ?
- A quelle date ?
- Quelle est la valeur de la précédente HbA1c en % ?
- A quelle date ?

PARTIE C : Concernant le traitement :

- Quelle est la posologie actuelle de la METFORMINE ?
 Matin
 Midi
 Soir
- Une association à d'autres antidiabétiques est-elle prescrite ?
 Oui
 Non
- Si oui, lesquels ?
 Sulfamides hypoglycémifiants
 Glinides
 Inhibiteur alpha-glucosidase
 Inhibiteur de la dipeptidylpeptidase 4/Gliptines
 Analogue des récepteurs glucagon like peptide-1
 Gliflozines
 Insulinothérapie

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

- **Dans quelles circonstances modifiez-vous la posologie de METFORMINE ?**

- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance respiratoire chronique
- Décompensation respiratoire aiguë
- Insuffisance cardiaque chronique
- Décompensation cardiaque aiguë
- Insuffisance rénale chronique stade 1 : DFG > 90 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 2 : 60 < DFG < 89 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 3A : 45 < DFG < 59 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 3B : 30 < DFG < 44 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 4 : 15 < DFG < 29 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 5 : DFG < 15 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale aiguë
- Décompensation acido-cétosique
- Diarrhées aiguës
- Déshydratation
- Éthylisme chronique
- Intoxication alcoolique aiguë
- Examen radiologique avec injection de produit de contraste iodée
- Intervention chirurgicale
- Autres : texte libre

- **Dans quelles circonstances arrêtez-vous la METFORMINE ?**

- Insuffisance hépatocellulaire
- Insuffisance respiratoire chronique
- Décompensation respiratoire aiguë
- Insuffisance cardiaque chronique
- Décompensation cardiaque aiguë
- Insuffisance rénale chronique stade 1 : DFG > 90 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 2 : 60 < DFG < 89 ml/min/1,73m²
- Insuffisance rénale chronique stade 3A : 45 < DFG < 59 ml/min/1,73m²

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

-
- Insuffisance rénale chronique stade 3B : $30 < \text{DFG} < 44 \text{ ml/min/1,73m}^2$
- Insuffisance rénale chronique stade 4 : $15 < \text{DFG} < 29 \text{ ml/min/1,73m}^2$
- Insuffisance rénale chronique stade 5 : $\text{DFG} < 15 \text{ ml/min/1,73m}^2$
- Insuffisance rénale aiguë
- Décompensation acido-cétosique
- Diarrhées aiguës
- Déshydratation
- Éthylisme chronique
- Intoxication alcoolique aiguë
- Examen radiologique avec injection de produit de contraste iodée
- Intervention chirurgicale
- Autres : texte libre

Merci beaucoup pour votre participation ! Pour accéder aux résultats scientifiques de l'étude, vous pouvez me contacter à cette adresse : mehwish.ghulam.etu@univ-lille.fr

Annexe 3 : Note d'information aux patients

	NOTE D'INFORMATION - RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE
---	--

NOTE D'INFORMATION - RECHERCHE N'IMPLIQUANT PAS LA PERSONNE HUMAINE

« Étude concernant la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Promoteur de l'étude – Université de Lille

Investigateur coordonnateur – GHULAM Mehwish

Cette note d'information a pour objectif de vous expliquer le but de cette étude afin que vous puissiez décider d'y participer ou non. Votre participation à cette étude doit être entièrement volontaire. Prenez le temps de lire cette note d'information et n'hésitez pas à poser des questions à votre médecin pour avoir des renseignements complémentaires.

I. Le but de la recherche

Cette recherche porte sur l'analyse des pratiques en médecine générale concernant la prescription de METFORMINE par recueil de données par l'intermédiaire des dossiers médicaux.

II. Quelles données sont recueillies, pourquoi et comment ?

Cette recherche portera sur l'analyse de données sur une période de trois mois. Le recueil de données se fera à partir des informations présentes dans votre dossier médical informatique ou papier de votre médecin généraliste.

Les données nécessaires pour la conduite de la recherche comprennent notamment : âge, genre, des résultats des analyses de biologie, des traitements notamment la METFORMINE et autres anti-diabétiques.

III. Confidentialité des données

Les données médicales recueillies dans le cadre de cette étude seront traitées par l'Université de Lille, représenté par son représentant légal en exercice, en tant que responsable de traitement. Elles sont réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement sur le fondement de l'intérêt public. Les données vous concernant seront pseudonymisées, c'est-à-dire identifiées par un numéro de code. Elles seront ensuite transmises aux investigateurs de la recherche et aux coordinateurs agissant pour le compte de l'Université.

La base de données ainsi créée sera conservée pendant la durée de réalisation de l'étude et jusqu'à deux ans après la dernière publication des résultats de l'étude. Puis, la base de données sera archivée pendant la durée légale autorisée. Passé ce délai, la base de données ainsi que tous les documents relatifs à la recherche seront définitivement détruits.

Conformément à la loi « informatique et libertés » du 6 janvier 1978 et au règlement (UE) 2016/679 du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification, d'effacement, de limitation du traitement et du droit de vous opposer au traitement. Certains droits peuvent ne pas s'appliquer, si cela était susceptible de rendre impossible ou de compromettre gravement la réalisation des objectifs de la recherche.

Étude concernant la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France

Page 1 sur 2

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Si vous souhaitez exercer vos droits et obtenir communication des informations vous concernant, veuillez-vous adresser à votre praticien ou au délégué à la protection des données de l'Université de Lille à l'adresse suivante : dpo@univ-lille.fr.

Si vous considérez que vos droits n'ont pas été respectés, vous avez également la possibilité de saisir la Commission Nationale de l'Informatique des Libertés (CNIL) directement via son site internet : www.cnil.fr.

Vous pouvez accéder directement ou par l'intermédiaire d'un médecin de votre choix à l'ensemble de vos données médicales en application des dispositions de l'article L1111-7 du Code de la Santé Publique. Ces droits s'exercent auprès du médecin qui vous suit dans le cadre de la recherche et qui connaît votre identité.

IV. Acceptation et interruption de votre participation

Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de participer à cette recherche. Dans le cas où vous répondriez par la positive, vous disposez de la possibilité d'interrompre votre participation à tout moment sans aucun préjudice et sans engager votre responsabilité. Cela n'affectera évidemment pas votre prise en charge.

En l'absence d'opposition/refus de votre part sous un délai de 3 semaines après réception de la présente note nous considérerons que vous acceptez de participer à cette recherche.

V. Comment cette recherche est-elle encadrée ?

Le responsable de la recherche, a pris toutes les mesures pour mener cette recherche conformément à la loi française aux dispositions de la Loi Informatique et Liberté applicables aux recherches n'impliquant pas la personne humaine (CNIL loi 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée) et européenne (Règlement européen ° 2016/679 relatif à la protection des données - RGPD).

CADRE RESERVE A L'EXPRESSION DE L'OPPOSITION

NOM/Prénom du patient :

Je m'oppose à l'utilisation de mes données dans le cadre de cette recherche [Etude concernant la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France/Université de Lille].

Signature (précédée de la mention « lu et approuvé » :

Annexe 4 : Déclaration de conformité de ma délégation à la protection des données

RÉCÉPISSÉ
ATTESTATION DE DÉCLARATION

Délégué à la protection des données (DPO) Jean-Luc TESSIER

Responsable administrative Yasmine GUEMRA

La délivrance de ce récépissé atteste que vous avez transmis au délégué à la protection des données un dossier de déclaration formellement complet. Vous pouvez désormais mettre en œuvre votre traitement dans le strict respect des mesures qui ont été élaborées avec le DPO et qui figurent sur votre déclaration.

Toute modification doit être signalée dans les plus brefs délais: dpo@univ-lille.fr

Responsable du traitement

Nom : Université de Lille	SIREN: 130 029 754 00012
Adresse : 42 Rue Paul Duez 590000 - LILLE	Code NAF: 8542Z Tél. : +33 (0) 3 62 26 90 00

Traitement déclaré

Intitulé : METFORMINE en ambulatoire dans les Hauts-de-France
Référence Registre DPO : 2023-053
Responsable scientifique: M. Marc BAYEN Interlocuteur (s) : M. Mehwish GHULAM

Fait à Lille,

Jean-Luc TESSIER

Le 23 mars 2023

Délégué à la Protection des Données

Annexe 5 : Statistiques descriptives

Statistiques âge (en années)					
Population générale	n=224	Homme	n=133	Femme	n=91
Moyenne	73,23		72,98		73,59
IC à 95%	[72,5 ; 74]		[72 ; 73,9]		[72,3 ; 74,9]
Médiane	72,00		72,00		72,00
Mode	68,00		70,00		68,00
Minimum	65,00		65,00		65,00
Maximum	91,00		91,00		90,00
Écart-type	5,90		5,61		6,31
Vigoureux	n=128	Fragile	n=70	Malade	n=26
Moyenne	71,50		75,33		76,08
IC à 95%	[70,6 ; 72,4]		[73,8 ; 76,8]		[73,6 ; 78,6]
Médiane	70,00		75,00		76,50
Mode	68,00		77,00		77,00
Minimum	65,00		65,00		65,00
Maximum	91,00		88,00		90,00
Écart-type	5,05		6,23		6,16

Statistiques de l'HbA1c 1 (en %)					
Population générale	n=224	Homme	n=133	Femme	n=91
Moyenne	7,17		7,07		7,31
IC à 95%	[7,04 ; 7,30]		[6,93 ; 7,21]		[7,07 ; 7,55]
Médiane	7,00		7,00		7,00
Mode	6,90		7,40		6,80
Minimum	5,20		5,50		5,20
Maximum	12,20		9,40		12,20
Écart-type	0,98		0,83		1,15
Vigoureux	n=128	Fragile	n=70	Malade	n=26
Moyenne	7,05		7,28		7,42
IC à 95%	[6,91 ; 7,19]		[7,00 ; 7,57]		[6,97 ; 7,87]
Médiane	6,90		7,00		7,35
Mode	6,90		7,00		7,30
Minimum	5,20		5,50		5,60
Maximum	9,40		12,20		10,70
Écart-type	0,80		1,19		1,10

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Statistiques de l'HbA1c 2 (en %)					
Population générale	n=224	Homme	n=133	Femme	n=91
Moyenne	7,25		7,16		7,39
IC à 95%	[7,11 ; 7,39]		[7,00 ; 7,32]		[7,14 ; 7,64]
Médiane	7,00		7,00		7,10
Mode	6,80		6,80		6,20
Minimum	4,90		5,50		4,90
Maximum	10,60		10,50		10,60
Écart-type	1,05		0,94		1,19
Vigoureux	n=128	Fragile	n=70	Malade	n=26
Moyenne	7,17		7,26		7,63
IC à 95%	[7,00 ; 7,33]		[6,98 ; 7,54]		[7,17 ; 8,09]
Médiane	7,00		6,95		7,65
Mode	6,80		7,10		7,10
Minimum	4,90		5,50		5,70
Maximum	10,50		10,60		10,30
Écart-type	0,94		1,18		1,14

Statistiques de la fonction rénale (DFG en ml/min/1,73m ²)					
Population générale	n=224	Homme	n=133	Femme	n=91
Moyenne	72,50		73,40		71,20
IC à 95%	[70,1 ; 74,9]		[70,3 ; 76,5]		[67,3 ; 75,1]
Médiane	76,00		77,00		74,00
Mode	75,00		75,00		87,00
Minimum	14,00		14,00		30,00
Maximum	114,00		114,00		105,00
Écart-type	18,40		18,10		18,90
Vigoureux	n=128	Fragile	n=70	Malade	n=26
Moyenne	76,90		66,70		66,40
IC à 95%	[74,1 ; 79,8]		[61,9 ; 71,5]		[59,4 ; 73,3]
Médiane	82,50		68,50		67,50
Mode	75,00		59,00		45,00
Minimum	14,00		32,00		36,00
Maximum	105,00		114,00		93,00
Écart-type	16,50		20,20		17,20

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

Statistiques des posologies de METFORMINE (en mg)					
Population générale	n=224	Homme	n=133	Femme	n=91
Moyenne	1893		1932		1835
IC à 95%	[1793 ; 1992]		[1805 ; 2059]		[1673 ; 1998]
Médiane	2000		2000		2000
Mode	2000		2000		2000
Minimum	500		500		500
Maximum	3000		3000		3000
Écart-type	755		738		780
Vigoureux	n=128	Fragile	n=70	Malade	n=26
Moyenne	1938		1866		1744
IC à 95%	[1809 ; 2066]		[1680 ; 2052]		[1422 ; 2067]
Médiane	2000		2000		1600
Mode	2000		2000		1000
Minimum	500		500		500
Maximum	3000		3000		3000
Écart-type	733		781		798

Statistiques du rapport albuminurie/créatininurie sur échantillon (en mg/mmol)					
Population dépistée	n=128	Homme	n=75	Femme	n=53
Moyenne	7,30		9,24		4,54
IC à 95%	[5,82 ; 8,77]		[7,13 ; 11,4]		[2,79 ; 6,29]
Médiane	4,60		6,78		2,49
Mode	0,00		0,00		0,00
Minimum	0,00		0,00		0,00
Maximum	40,00		40,00		33,00
Écart-type	8,44		9,19		6,35
Vigoureux	n=74	Fragile	n=43	Malade	n=11
Moyenne	6,27		7,21		14,50
IC à 95%	[4,73 ; 7,82]		[4,35 ; 10,1]		[6,21 ; 22,8]
Médiane	5,00		3,00		10,00
Mode	0,00		0,00		0,00
Minimum	0,00		0,00		0,00
Maximum	25,00		40,00		36,00
Écart-type	6,65		9,30		12,30

La prescription de METFORMINE chez les plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France »

AUTEURE : Nom : GHULAM

Prénom : Mehwish

Date de soutenance : 10/10/2023

Titre de la thèse : La prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans présentant un diabète de type 2 en médecine générale dans les Hauts-de-France

Thèse - Médecine - Lille 2023

Cadre de classement : *Médecine Générale*

DES + FST/option : *DES de Médecine Générale*

Mots-clés : METFORMIN, aged, elderly, iatrogenic, renal insufficiency

Contexte : Le diabète de type 2 est une maladie chronique dont le traitement médicamenteux de première intention est la METFORMINE. La prévalence du diabète est en augmentation constante et accentuée par le vieillissement de la population. Les médecins généralistes ont un rôle central dans l'accompagnement des personnes présentant un diabète de type 2.

Objectif : Analyser la prescription de METFORMINE par les médecins généralistes dans les Hauts-de-France chez les patients de plus de 65 ans suivis pour un diabète de type 2.

Méthode : Étude épidémiologique observationnelle descriptive transversale auprès de médecins généralistes exerçant en ambulatoire dans les Hauts-de-France avec recueil de données par un questionnaire en ligne via LimeSurvey® de mars à juin 2023. Analyse statistique à l'aide du logiciel JAMOVI® avec un seuil de significativité fixé au risque alpha de 5%.

Résultats : 121 médecins ont répondu au questionnaire et ont inclus 224 patients dont 57,14% étaient qualifiés de « vigoureux », 31,25% de « fragiles », 11,61% de « malades ». Les posologies moyennes de METFORMINE étaient de 1893mg avec une médiane à 2000mg. L'âge moyen de la population était de 73,23 ans. Plus les patients étaient âgés plus les posologies de METFORMINE étaient faibles. L'HbA1c moyenne était de 7,17%. 27,23% des patients avaient une HbA1c dans les cibles définies par l'HAS. L'augmentation des posologies de METFORMINE était corrélée à l'augmentation de l'HbA1c et du nombre d'antidiabétiques associés. La moyenne du DFG était de 72,50ml/min/1,73m². Plus le DFG était faible plus les posologies de METFORMINE étaient faibles. Les conditions d'arrêt de la METFORMINE dans plus de 50% des réponses étaient : l'insuffisance rénale chronique de stade 4 et 5, l'insuffisance rénale aiguë, la déshydratation, les examens radiologiques avec injection de produit de contraste iodé, la diarrhée aiguë, l'insuffisance hépatocellulaire, la décompensation acido-cétosique.

Conclusion : La pratique des médecins généralistes concernant la prescription de METFORMINE chez les patients de plus de 65 ans respectait les contre-indications de la fonction rénale. La prise en compte de l'état général dans le suivi du diabète du patient âgé est une piste d'amélioration de la prise en charge.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Pascal PIGNY

Assesseurs : Madame le Docteur Yaohua CHEN

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Marc BAYEN