



**UNIVERSITÉ DE LILLE
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2024**

**THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE**

**Evaluation de la prescription hospitalière des traitements
antidiabétiques chez les sujets diabétiques de 75 ans et plus :
Etude rétrospective réalisée au CHU de Lille entre 2015 et 2020**

**Présentée et soutenue publiquement
le 27 septembre 2024 à 17h30 au Pôle Formation
par Manon PAVY**

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Eric BOULANGER

Assesseurs :

Madame le Docteur Marion LEMAITRE

Madame le Docteur Marie-Anne FABRE

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Jean-Baptiste BEUSCART

Avertissement

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

Abréviations

ADO : Antidiabétique Oral

AR GLP1 : Analogues du Récepteur du Glucagon-Like Peptide 1

ATC : Anatomical Therapeutic Chemical Classification System

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CIM-10 : Classification internationale des maladies - 10e révision

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés

EDS : Entrepôt de données de santé

EHPAD : Etablissement d'Hébergement pour personnes âgées dépendantes

HbA1c : Hémoglobine glyquée

iDPP4 : inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4

iSGLT2 : Inhibiteurs du co-transporteur sodium-glucose de type 2

UF : Unités Fonctionnelles

UI : Unités Internationales

SFD : Société Française de Diabétologie

Table des matières

1. Résumé	8
2. Introduction	9
3. Matériels et méthodes	10
A. Type d'étude	10
B. Ethique	10
C. Population de l'étude	11
1) Critères d'inclusion	11
2) Critères d'exclusion	11
D. Extraction des données	12
1) Séjours hospitaliers	12
2) Données sur les prescriptions d'antidiabétiques	13
E. Analyses des données	13
4. Résultats	14
A. Prescription des traitements antidiabétiques	14
1) Exposition au risque hypoglycémique	14
2) Evaluation quantitative des doses d'insuline administrées	17
3) Evaluation de la durée d'administration des traitements hypoglycémiant par rapport à la durée du séjour	17
B. Associations d'antidiabétiques hypoglycémiant	17
C. Prescription des traitements hypoglycémiant en regard de l'HbA1c	20
1) Proportion de dosage de l'HbA1c sur les séjours	20
2) Administration de traitement hypoglycémiant avec HbA1c en regard	20
5. Discussion	23
6. Conclusion	26
7. Références bibliographiques	27
8. Annexes	29

1. Résumé

Introduction : Le diabète de type 2 est une comorbidité fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge : après 75 ans, un patient sur quatre est diabétique. La Société Française de Diabétologie (SFD) recommande d'adapter la stratégie thérapeutique et les objectifs glycémiques en fonction du profil de vieillissement. L'enjeu est de diminuer le risque d'événements indésirables, notamment le risque d'hypoglycémie. Cependant, la mise en place de ces recommandations est sous-optimale en médecine de ville. Le milieu hospitalier pourrait être une opportunité de réévaluer l'ordonnance. L'objectif de cette étude est de décrire les pratiques de prescription hospitalière des traitements antidiabétiques hypoglycémifiants chez les sujets âgés de 75 ans et plus présentant un diabète de type 2.

Matériels et méthodes : Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique, réalisée à partir de l'entrepôt de données électroniques de santé (EDS) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille. Tous les séjours hospitaliers de 48 heures ou plus, concernant des patients diabétiques de type 2 âgés de 75 ans et plus, hospitalisés au CHU de Lille entre le 01/01/2015 et le 31/12/2020, ont été inclus. Les sujets hospitalisés dans le service d'endocrinologie-diabétologie, dans un service d'urgence, dans un service non informatisé ou présentant un autre type de diabète ont été exclus. Les données recueillies concernaient l'âge, le sexe, la date d'admission et de sortie de l'hôpital, les traitements antidiabétiques administrés, notamment les traitements hypoglycémifiants, avec leur posologie et leur durée d'administration, ainsi que la réalisation d'un dosage d'HbA1c durant l'hospitalisation et sa valeur.

Résultats : 10 682 séjours hospitaliers concernant des sujets diabétiques âgés de 75 ans ou plus ont été inclus. 83,4% des séjours (n=8904) comprenaient l'administration d'au moins un traitement antidiabétique (normo ou hypoglycémifiant). Un traitement hypoglycémifiant était administré dans 71,3% des séjours (n=7617). Le traitement hypoglycémifiant le plus fréquemment administré était l'insuline rapide (57% des séjours ; n=6090). Elle était administrée seule dans 12,3% des séjours (n=1313), avec des posologies inférieures ou égales à 10 UI dans 58% des séjours (n=763), et pendant plus de la moitié du séjour dans 59,7% des cas (n=3635). Les associations thérapeutiques hypoglycémifiantes les plus fréquentes étaient l'association d'insulines lente et rapide dans 26,9% des séjours (n=2872) et d'insuline rapide avec du répaglinide dans 9,7% des séjours (n= 1032). L'administration des sulfamides hypoglycémifiants était retrouvée dans 860 séjours (8,1%), dont 452 séjours (4,2%) en association avec de l'insuline lente ou rapide. Un dosage d'HbA1c a été réalisé dans 53,8% des séjours avec prescription d'une association d'insulines lente et rapide. L'HbA1c y était inférieure ou égale à 7% dans 29% des cas (n=450). Parmi les 1512 séjours comprenant un traitement hypoglycémifiant oral administré et un dosage d'HbA1c réalisé, l'HbA1c était inférieure ou égale à 7% dans 47% de ces séjours (n=710).

Conclusion : Notre étude souligne que les patients diabétiques âgés de 75 ans et plus hospitalisés, étaient exposés de manière importante aux traitements hypoglycémifiants, avec des associations parfois non recommandées voire contre-indiquées. En regard de ces prescriptions à risque hypoglycémique, la surveillance de l'équilibre glycémique avec le dosage de l'HbA1c était insuffisamment réalisée et souvent inférieure à l'objectif d'HbA1c dans cette population. Ces constatations traduisent une réévaluation thérapeutique insuffisante lors du séjour hospitalier des patients âgés diabétiques, ce qui les expose à un risque majoré de iatrogénie médicamenteuse. Le dosage systématique de l'HbA1c pendant leur hospitalisation permettrait de dépister ce sur-risque et d'optimiser le schéma thérapeutique des patients âgés diabétiques.

2. Introduction

Le diabète de type 2 est l'une des comorbidités les plus fréquentes. En 2021, en France, plus de 3,6 millions de personnes recevaient un traitement médicamenteux pour un diabète, soit 5,4% de la population générale [1]. Avec le vieillissement de la population, de plus en plus de sujets âgés, ou très âgés, sont concernés par cette maladie chronique. Environ 25% des patients diabétiques sont âgés de 75 ans et plus. Le diabète touche 1 homme sur 5 âgé de 70 à 85 ans et 1 femme sur 7 âgée de 75 à 85 ans [1].

Il existe de nombreuses classes thérapeutiques disponibles dans le traitement du diabète de type 2 (annexe 1). Certaines classes, pourvoyeuses d'un risque accru d'hypoglycémie, sont à utiliser avec précaution, voire à éviter chez le sujet âgé après 75 ans. Dans les dernières recommandations de la SFD (2023, [2]), il est conseillé de privilégier chez les patients fragiles, l'utilisation de la metformine et des inhibiteurs de la DPP4 (iDPP4 ou gliptines). En cas d'objectif glycémique non atteint avec cette bithérapie, une insulinothérapie basale pourra être introduite. En cas d'insuffisance cardiaque ou rénale associée, la prescription d'inhibiteurs du SGLT2 (iSGLT2) peut être envisagée dans un objectif de protection cardio-rénale. Il est déconseillé, chez les patients âgés fragiles ou dépendants, de prescrire certains antidiabétiques oraux hypoglycémiant, tels que les sulfamides ou le répaglinide.

Les études relèvent que les patients âgés fragiles ou institutionnalisés sont plus souvent exposés à la iatrogène médicamenteuse [3] et à un risque accru d'hypoglycémie. Cela s'explique notamment par les altérations physiologiques de la réponse à l'hypoglycémie et par la moindre perception des symptômes de l'hypoglycémie [4]. L'évolution du diabète durant plusieurs années expose les patients âgés à l'atteinte potentielle des vaisseaux de gros et petit calibre, que l'on appelle les complications macro et micro-angiopathiques, pouvant amener au développement d'une insuffisance rénale, cardiaque ou encore à la rétinopathie diabétique. En lien avec ces potentielles complications, la présence de syndromes gériatriques tels que les troubles cognitifs, la dénutrition ou la polymédication sont autant de facteurs qui majorent le risque de iatrogénie et d'évènements indésirables graves [5, 6].

Le médecin traitant est souvent en première ligne pour la gestion du diabète chez le sujet âgé [7]. Il dépiste et prend en charge les complications, et il adapte le traitement. La littérature scientifique souligne les difficultés de cette charge (multimorbidités et polymédication des patients, manque de temps) [8]. Il semble excessif d'imputer seule la responsabilité du médecin généraliste

concernant l'insuffisance de révision d'ordonnance en ville. En effet, les patients âgés de 75 ans ou plus consultent régulièrement à l'hôpital, et les médecins hospitaliers pourraient participer à cette réévaluation thérapeutique, quel que soit le motif d'hospitalisation du patient. La description de la gestion et de l'adaptation du traitement antidiabétique à l'hôpital a été cependant peu réalisée.

L'objectif principal de l'étude était de décrire les prescriptions hospitalières des traitements antidiabétiques hypoglycémiants, en monothérapie et en association, constatées dans les services conventionnels du CHU de Lille chez les patients diabétiques de type 2 âgés de 75 ans et plus. Les objectifs secondaires de l'étude étaient de détailler les doses journalières d'insuline rapide et lente administrées pour chaque séjour hospitalier et de décrire la fréquence de contrôle de l'HbA1c pendant l'hospitalisation, en particulier en regard des prescriptions des traitements hypoglycémiants.

3. Matériels et méthodes

A. Type d'étude

Il s'agit d'une étude observationnelle, rétrospective et monocentrique, réalisée dans le cadre du projet PRECIDIAB de Lille. L'analyse a porté sur tous les séjours de patients diabétiques de type 2 âgés de 75 ans et plus, hospitalisés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Lille entre le 1er janvier 2015 et le 31 décembre 2020, identifiés à partir de l'entrepôt de données de santé (EDS) du CHU de Lille appelée INCLUDE.

B. Ethique

La création de l'entrepôt de santé INCLUDE a été approuvée en 2019 par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL, Paris, France) avec le numéro de référence 1754053. Notre étude a été approuvée par un comité d'éthique local indépendant (CHU de Lille, Lille, France) avec le numéro d'accord CNIL 2202081.

Le traitement des données a été réalisé dans un environnement sécurisé et conforme au règlement général sur la protection des données de l'Union Européenne.

C. Population de l'étude

1) Critères d'inclusion

Tous les séjours hospitaliers de minimum 48 heures, concernant des patients diabétiques de type 2 âgés de 75 ans et plus, hospitalisés au CHU de Lille entre le 01/01/2015 et le 31/12/2020, ont été initialement pris en compte.

Les patients diabétiques de type 2 ont été identifiés de plusieurs façons :

- par la présence du code de classification internationale des maladies 10e édition (CIM-10) correspondant au diabète de type 2 (E11) lors d'un séjour hospitalier
- par l'administration d'un antidiabétique oral ou sous-cutané au cours d'un des séjours du patient

2) Critères d'exclusion

Les séjours correspondant à des patients présentant un autre type de diabète que le diabète de type 2 ont été exclus. Il s'agissait des patients avec un code CIM-10 correspondant au diabète de type 1 (E10), au diabète de malnutrition (E12), aux autres diabètes sucrés (E13) ou aux diabètes non précisés (E14).

Les séjours de moins de 2 jours ont été exclus afin de ne pas tenir compte des hospitalisations de jour. Les séjours en dehors d'une hospitalisation dans une unité conventionnelle, et les séjours uniquement au sein d'un service d'urgences ont également été exclus, ces séjours ne reflétant pas les pratiques de prescription hospitalière. Les services d'hospitalisation conventionnelle inclus dans l'étude sont détaillés dans l'annexe 2. Enfin, les séjours au sein du service d'endocrino-diabétologie ont été exclus car ils correspondaient à des prises en charge spécialisées avec un risque de biais de sélection de la population.

Seuls les séjours dans des services où la prescription et la traçabilité de l'administration des médicaments étaient informatisées pouvaient fournir les données de prescription d'antidiabétiques au sein de l'EDS INCLUDE. Or l'informatisation des services hospitaliers concernant la prescription et l'administration des traitements s'est faite progressivement entre 2015 et 2020. La date précise d'informatisation des services n'était pas disponible. Il a donc été déterminé que l'informatisation d'un service était effective lorsqu'au moins 90% des patients d'un même service avaient une traçabilité informatique de l'administration des traitements. Pour chaque

service, tous les séjours hospitaliers survenant avant les dates d'informatisation complète ont été exclus.

Le risque théorique d'erreur de classification des patients identifiés diabétiques uniquement par les codes CIM-10 (i. e. sans traitement antidiabétique administré durant leur séjour) a été pris en compte [9]. Ces patients pouvaient, soit être des patients diabétiques sous régime seul ou ayant bénéficié d'un arrêt de leur traitement pour raison médicale durant le séjour, soit être des patients non diabétiques pour lesquels il y aurait eu une erreur de codage. Les codages ont été analysés à l'échelle des patients : pour chaque patient, il a été déterminé le pourcentage de séjours ayant un code CIM-10 E11 (diabète de type 2) sur l'ensemble des séjours de ce patient sur la période 2015-2020. Tous les séjours du patient étaient exclus si seule la moitié ou moins ($\leq 50\%$) des séjours avaient ce code E11. Enfin, si le patient n'avait qu'un seul séjour hospitalier sur la période avec un code E11 sans administration d'antidiabétique, alors le séjour (et donc le patient) était exclu.

D. Extraction des données

1) Séjours hospitaliers

Les données ont été extraites à l'échelle de chaque séjour hospitalier. Les données cliniques et démographiques (âge, sexe, dates d'admission et de sortie d'hospitalisation), les services d'hospitalisation (ou unité fonctionnelle, UF) et les codes CIM-10 ont été relevés, ainsi que les traitements antidiabétiques via la classification ATC, avec leur posologie et leur date d'administration, et la valeur d'HbA1c si celle-ci était dosée durant le séjour.

L'unité statistique de cette étude est le séjour hospitalier, car l'objectif était d'évaluer les pratiques de prescription des traitements dans les différents services hospitaliers. Si un patient séjournait dans différents services à des dates différentes (par exemple, en 2016, en 2018, puis en 2020), chaque séjour a été analysé indépendamment. En regard, l'unité statistique (le séjour hospitalier) peut correspondre au passage successif sur une même période dans différentes UFs, dont au moins une était informatisée (par exemple un séjour en cardiologie du 5 au 10 mai 2017, puis un transfert en gériatrie du 10 au 20 mai 2017, correspond à un unique séjour).

2) Données sur les prescriptions d'antidiabétiques

Dans chaque séjour où de l'insuline lente a été administrée (seule ou en association à un autre traitement antidiabétique), la dose maximale journalière administrée a été extraite, ainsi que le nombre de jours d'administration de ce traitement au cours du séjour. Ces mêmes données ont été relevées dans chaque séjour où de l'insuline rapide a été administrée seule (sans association à de l'insuline lente ou à un antidiabétique oral).

La durée d'administration des traitements était décrite sous forme de pourcentage par rapport à la durée totale du séjour :

- traitement reçu moins de 25% de la durée du séjour (moins du quart du séjour)
- traitement reçu entre 25 et 49% de la durée du séjour (moins de la moitié du séjour)
- traitement reçu entre 50 et 100% de la durée du séjour (plus de la moitié du séjour)

Les traitements antidiabétiques hypoglycémifiants étaient les suivants (classification ATC) :

- insuline et analogues à action rapide = insuline rapide (A10 AB)
- insuline et analogues à action lente = insuline lente (A10 AE)
- sulfamides hypoglycémifiants = sulfonylurés (A10 BB)
- répaglinide (A10 BX02)

Concernant les associations de traitement, les prescriptions étaient relevées au jour le jour, pour ne prendre en compte que l'administration concomitante quotidienne de plusieurs antidiabétiques. Les traitements antidiabétiques prescrits au cours du même séjour mais de manière consécutive et non conjointe n'étaient pas considérés comme « associés ».

E. Analyses des données

Les analyses statistiques rapportées ici sont descriptives. Dans le cadre de cette étude, les variables quantitatives (dose de traitement administrée, valeur d'hémoglobine glyquée) ont été converties en variables qualitatives pour l'interprétabilité des résultats obtenus d'un point de vue médical. Ainsi l'ensemble des variables finalement étudiées sont qualitatives et ont été décrites en terme de fréquence et de pourcentage. Les analyses ont été réalisées pour l'ensemble de la population d'étude et stratifiées par tranche d'âge entre les patients âgés de 75 à 80 ans inclus, et les patients âgés de plus de 80 ans.

4. Résultats

Le diagramme de flux du processus de sélection des séjours est résumé en Figure 1.

Après application des critères d'inclusion et d'exclusion, 10 682 séjours hospitaliers ont permis d'évaluer les différentes prescriptions d'antidiabétiques chez 5682 patients diabétiques de type 2 hospitalisés entre 2015 et 2020 dans les différents services conventionnels hors urgences et diabétologie du CHU de Lille.

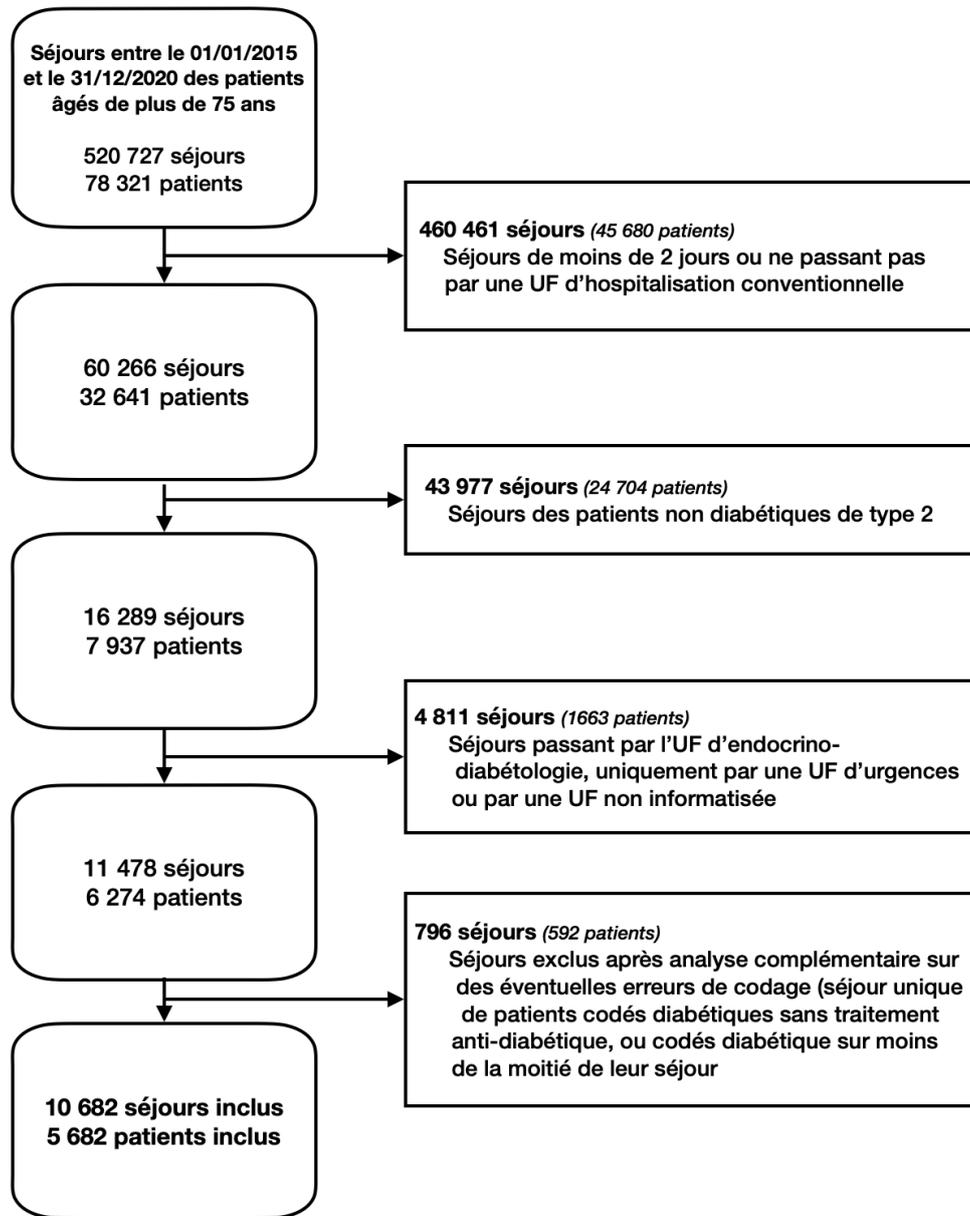
La proportion d'hommes et de femmes était équilibrée entre les séjours (52,1% de femmes). Les patients de plus de 80 ans représentaient 59,2% (n=6327) des séjours.

A. Prescription des traitements antidiabétiques

1) Exposition au risque hypoglycémique

Sur les 10 682 séjours inclus, 83,4% (n=8904) des séjours comprenaient l'administration d'au moins un traitement antidiabétique (normo ou hypoglycémiant). Le tableau 1 résume la fréquence d'administration des différentes classes d'antidiabétiques, stratifiées selon leur potentiel hypoglycémiant ou non. Il apparaît que 71,3% (n=7617) des séjours comprenaient l'administration d'au moins un traitement hypoglycémiant. L'insuline rapide et l'insuline lente étaient administrées dans respectivement 57% (n=6090) et 32,5% (n=3469) des séjours. Le répaglinide et les sulfamides, principaux antidiabétiques oraux hypoglycémiants, étaient administrés dans respectivement 18,4% (n=1962) et 8,1% (n=860) des séjours. Avec l'avancée en âge, l'insuline rapide et l'insuline lente étaient administrées respectivement dans 55,2% et 32,9% des séjours chez les 75-80 ans et dans 58,3% et 32,2% des séjours chez les plus de 80 ans. Le répaglinide était prescrit dans 18,8% des séjours chez les 75-80 ans et dans 18,1% des séjours des plus de 80 ans. Le taux d'administration des sulfamides diminuait un peu avec l'âge, de 9,7% des séjours pour les 75-80 ans à 6,9% des séjours pour les plus de 80 ans.

Figure 1 : Flow chart



UF : unité fonctionnelle

Tableau 1 : Description des traitements antidiabétiques administrés selon l'âge, répartis selon leur caractère hypoglycémiant ou non

Classe thérapeutique	≥ 75 ans n = 10 682 n (%)	75-80 ans n = 4 355 n (%)	> 80 ans n = 6 327 n (%)
Traitements hypoglycémiants			
Insuline rapide	6 090 (57)	2 403 (55,2)	3 687 (58,3)
Insuline lente	3 469 (32,5)	1 432 (32,9)	2 037 (32,2)
Répaglinide	1 962 (18,4)	817 (18,8)	1 145 (18,1)
Sulfamides	860 (8,1)	424 (9,7)	436 (6,9)
Nombre total de séjours avec traitement hypoglycémiant : 7617* (71,3%)			
Traitements non hypoglycémiants			
Metformine	2 863 (26,8)	1 402 (32,2)	1 461 (23,1)
Inhibiteurs de la DPP4 (<i>gliptines</i>)	1 501 (14,1)	696 (16)	805 (12,7)
Analogues du GLP1	138 (1,3)	104 (2,4)	34 (0,5)
Inhibiteurs de l'α-glucosidase	110 (1)	34 (0,8)	76 (1,2)
Nombre total de séjours avec traitement non-hypoglycémiant : 3843* (35,9%)			
<p><u>Légende</u> : inhibiteur de la DDP4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 / analogue du GLP1 : analogue du glucagon-like peptide-1</p> <p>* Non mutuellement exclusif : dans certains séjours, le patient peut recevoir un traitement hypoglycémiant et un traitement non hypoglycémiant</p>			

2) Evaluation quantitative des doses d'insuline administrées

La dose maximale journalière d'insuline lente reçue dans chaque séjour est représentée dans la figure 2a. Pour plus d'un séjour sur cinq (22%, 762 séjours), on note une dose maximale journalière d'insuline lente faible, comprise entre 1 et 10 UI maximale par jour. A l'inverse dans 6,6% des séjours (n=228), on met en évidence l'administration d'une dose journalière maximale d'insuline lente supérieure à 50 UI/jour.

De l'insuline rapide a été administrée seule (sans insuline lente ni ADO) dans 12,3% des séjours (n=1313). La dose maximale journalière d'insuline rapide reçue seule dans chaque séjour est représentée dans la figure 2b. On peut noter l'hétérogénéité des posologies d'insuline rapide administrée. Dans plus de la moitié des séjours (58%, n=763 séjours), au maximum 10 UI par jour d'insuline rapide sont administrées. Dans 18% des séjours (n=235), l'administration quotidienne d'insuline rapide en monothérapie dépasse 40 UI par jour.

3) Evaluation de la durée d'administration des traitements hypoglycémiants par rapport à la durée du séjour

Le tableau 2 résume la durée d'administration des traitements hypoglycémiants. Lors des séjours au cours desquels de l'insuline rapide était prescrite, la durée d'administration de celle-ci dépassait la moitié du séjour dans 59,7% des séjours (n=3635). Il en était de même pour respectivement 78,9% (n=2737), 73% (n=1432) et 70,2% (n=604) des séjours avec de l'insuline lente, du répaglinide et des sulfamides.

B. Associations d'antidiabétiques hypoglycémiants

Le tableau 3 résume la fréquence d'administration d'associations d'antidiabétiques hypoglycémiants. La prescription de ces associations était fréquente chez les patients de 75 ans et plus, avec une bithérapie hypoglycémiante prescrite dans 48,2% des séjours (n=5146) et une trithérapie hypoglycémiante dans 5,6% des séjours (n=599). Certaines associations correspondent à un schéma thérapeutique attendu, comme l'association d'insuline lente et rapide (appelé schéma basal-bolus) identifiée dans 26,9% des séjours (n=2872). On relève l'association d'insuline rapide avec le répaglinide prescrite dans 9,7% des séjours (n=1032) et l'association d'insuline lente et de répaglinide dans 7,1% des séjours (n=754).

Figure 2a : Répartition du nombre de séjours selon la dose journalière maximale d'insuline lente administrée (n=3469)

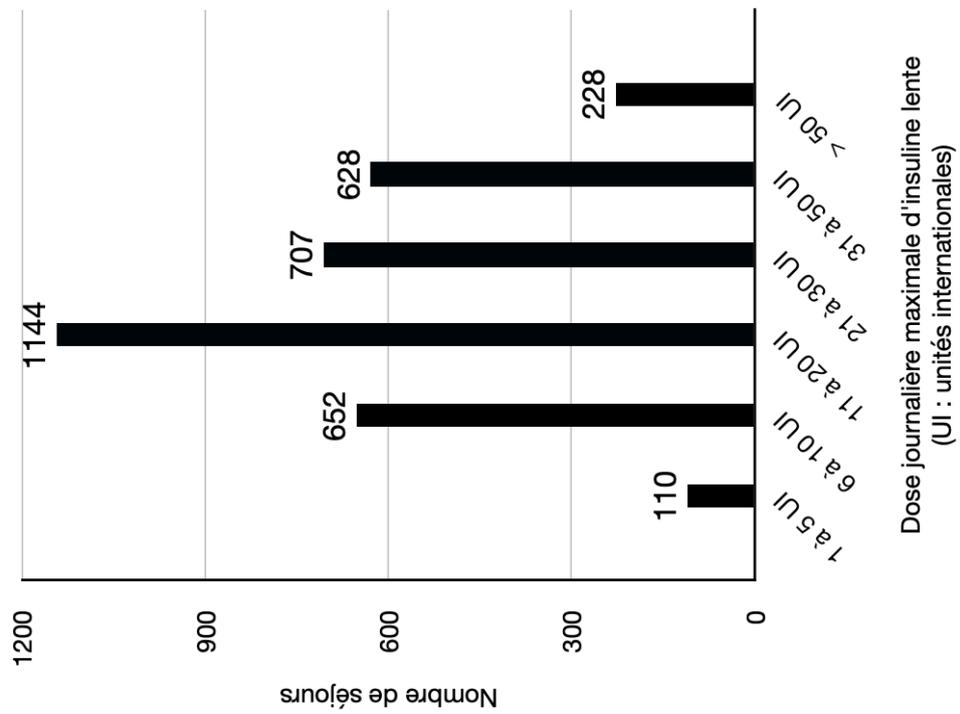


Figure 2b : Répartition du nombre de séjours selon la dose journalière maximale d'insuline rapide seule administrée (n=1313)

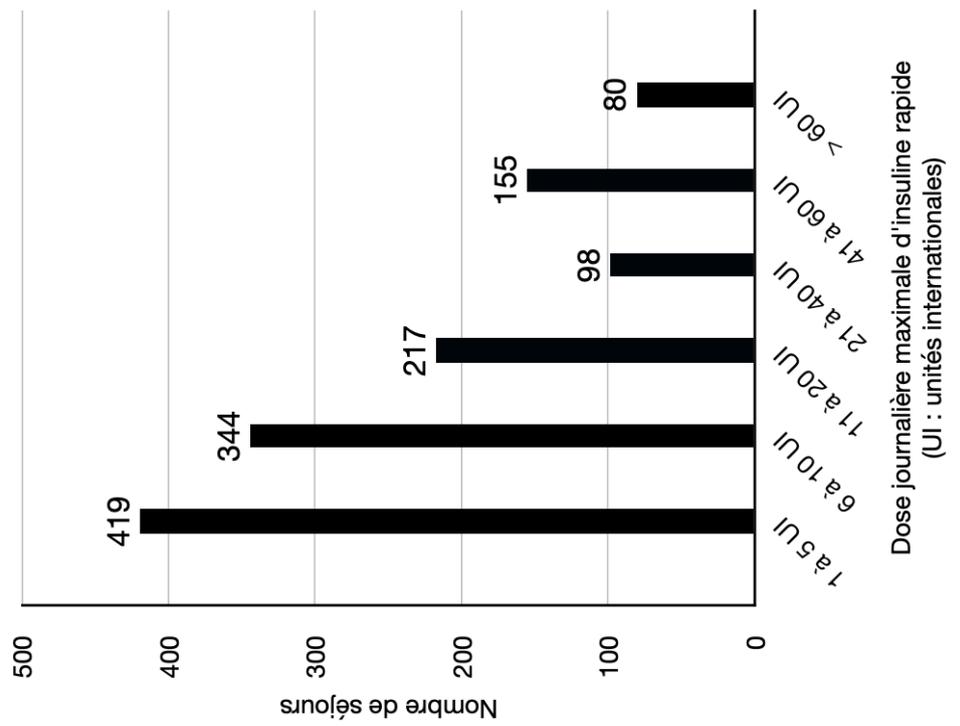


Tableau 2 : Durée d'administration des traitements hypoglycémiant par rapport à la durée totale du séjour hospitalier (plus de la moitié, entre un quart et la moitié et moins d'un quart du séjour)

Classe thérapeutique	Proportion du séjour où le traitement est administré n (%)		
	50% à 100%	25% à 49%	< 25%
Insuline rapide (n=6090)	3635 (59,7)	1220 (20)	1235 (20,3)
Insuline lente (n=3469)	2737 (78,9)	476 (13,7)	256 (7,4)
Répaglinide (n=1962)	1432 (73)	271 (13,8)	259 (13,2)
Sulfamides (n=860)	604 (70,2)	127 (14,8)	129 (15)

Tableau 3 : Prévalence des associations de traitements antidiabétiques administrés selon l'âge

Association thérapeutique	≥ 75 ans n = 10 682 n (%)	75-80 ans n = 4 355 n (%)	> 80 ans n = 6 327 n (%)
Bithérapie hypoglycémiante			
Insuline lente + rapide	2 872 (26,9)	1 150 (26,4)	1 722 (27,2)
Insuline rapide + répaglinide	1 032 (9,7)	411 (9,4)	621 (9,8)
Insuline lente + répaglinide	754 (7,1)	327 (7,5)	427 (6,7)
Insuline rapide + sulfamides	346 (3,2)	170 (3,9)	176 (2,8)
Insuline lente + sulfamides	106 (1)	65 (1,5)	41 (0,6)
Répaglinide + sulfamides	36 (0,3)	21 (0,5)	15 (0,2)
Nombre total de séjours avec une bithérapie : 5146 (48,2%)			
Trithérapie hypoglycémiante			
Insuline lente + rapide + répaglinide	496 (4,6)	206 (4,7)	290 (4,6)
Insuline lente + rapide + sulfamides	72 (0,7)	38 (0,9)	34 (0,5)
Insuline rapide + répaglinide + sulfamides	24 (0,2)	15 (0,3)	9 (0,1)
Insuline lente + répaglinide + sulfamides	7 (0,07)	5 (0,1)	2 (0,03)
Nombre total de séjours avec une trithérapie : 599 (5,6%)			

Il existe d'autres associations comme celles des sulfamides administrés avec de l'insuline rapide, de l'insuline lente ou du répaglinide dans respectivement 3,2% (n=346), 1% (n=106) et 0,3% (n=36) des séjours. Parmi les trithérapies, l'association d'insuline lente, d'insuline rapide et de répaglinide est retrouvée dans 4,6% des séjours (n=496). Les prescriptions de ces associations thérapeutiques apparaissent similaires entre les classes d'âge 75-80 ans et plus de 80 ans.

C. Prescription des traitements hypoglycémiants en regard de l'HbA1c

1) Proportion de dosage de l'HbA1c sur les séjours

Parmi les 10 682 séjours inclus, l'HbA1c a été dosée dans 46,2% des séjours (n=4935). Parmi les 7617 séjours où le patient reçoit au moins un traitement hypoglycémiant, elle a été dosée dans 50,3% des séjours (n=3833).

Le tableau 4 met en évidence le nombre de séjours où un dosage d'HbA1c a été réalisé. Lorsque le patient reçoit une monothérapie, l'HbA1c est dosée dans 49,1% des séjours (n=54) pour les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase à 56,5% des séjours (n=1109/78) pour respectivement le répaglinide ou les analogues de GLP-1. En cas d'administration d'une bithérapie hypoglycémiante, l'HbA1c est dosée dans 53,8% des séjours (n=1545) pour l'association d'insuline lente et rapide à 75% des séjours (n=27) pour l'association de répaglinide avec des sulfamides. Enfin, lors d'une administration d'une trithérapie hypoglycémiante, l'HbA1c est dosée dans 59,9% des séjours (n=297) pour l'association d'insuline lente avec de l'insuline rapide et du répaglinide, jusqu'à 100% (n=7) pour l'association de l'insuline lente avec le répaglinide et les sulfamides.

2) Administration de traitement hypoglycémiant avec HbA1c en regard

Au cours des 2786 séjours concernés par l'administration d'un antidiabétique oral hypoglycémiant (répaglinide ou sulfamides), l'HbA1c a été dosée dans 54,3% des séjours (n=1512). La répartition des valeurs d'HbA1c des séjours concernés est représentée en Figure 3a. L'HbA1c était inférieure à 7% dans presque un séjour sur deux (47%, n=710), et inférieure à 6,5% dans 28% des séjours (n=427). A l'opposé, la proportion de séjours avec une HbA1c supérieure à 9% était de 9,3% (n=141).

Tableau 4 : Fréquence du dosage de l'HbA1c dans les séjours en fonction des traitements antidiabétiques en mono- bi- ou tri-thérapie parmi les sujets de plus de 75 ans

Classe thérapeutique	Nombre de séjours avec dosage d'HbA1c n (%)
Monothérapie	
Insuline rapide (n=6 090)	3101 (50,9)
Insuline lente (n=3 469)	1817 (52,4)
Répaglinide (n=1 962)	1109 (56,5)
Sulfamides (n=860)	448 (52,1)
Metformine (n=2 863)	1533 (53,5)
Inhibiteurs de la DPP4 (n=1 501)	788 (52,5)
Analogue du GLP1 (n=138)	78 (56,5)
Inhibiteurs de l'α-glucosidase (n=110)	54 (49,1)
Bithérapie	
Insuline lente + rapide (n=2 872)	1545 (53,8)
Insuline rapide + répaglinide (n=1 032)	619 (60)
Insuline lente + répaglinide (n=754)	442 (58,6)
Insuline rapide + sulfamides (n=346)	191 (55,2)
Insuline lente + sulfamides (n=106)	64 (60,3)
Répaglinide + sulfamides (n=36)	27 (75)
Trithérapie	
Insuline lente + rapide + répaglinide (n=496)	297 (59,9)
Insuline lente + rapide + sulfamides (n=72)	47 (65,3)
Insuline rapide + répaglinide + sulfamides (n=24)	18 (75)
Insuline lente + répaglinide + sulfamides (n=7)	7 (100)
inhibiteur de la DDP4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 / analogue du GLP1 : analogue du glucagon-like peptide-1	

Figure 3a : Répartition du nombre de séjours avec administration d'un traitement hypoglycémiant oral en fonction de la valeur d'HbA1C mesurée durant le séjour (n=1512)

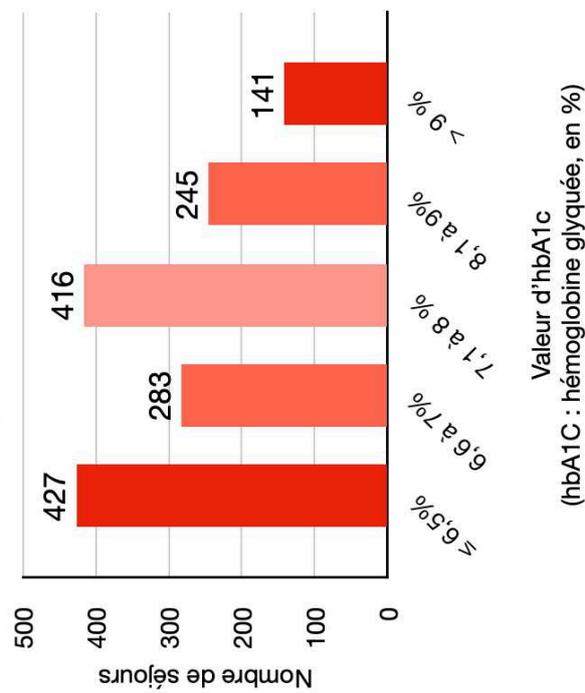
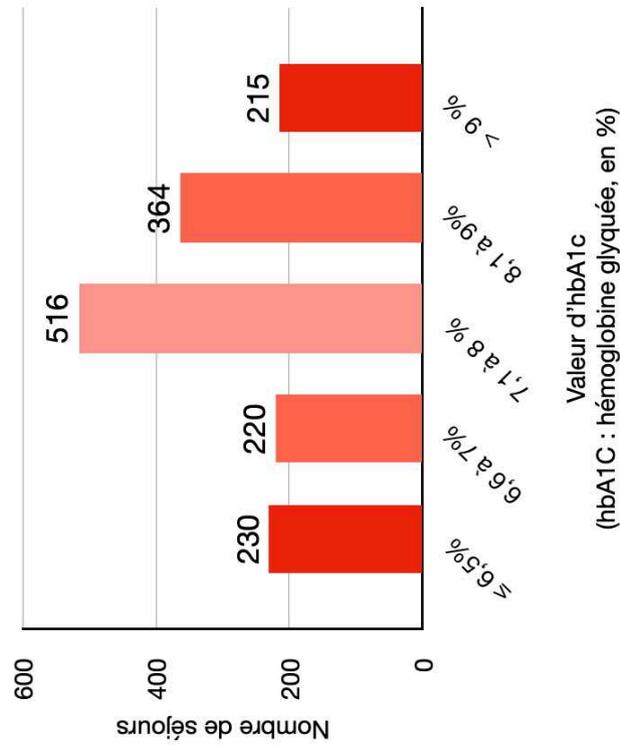


Figure 3b : Répartition du nombre de séjours avec administration d'insuline lente et rapide en fonction de la valeur d'HbA1C mesurée durant le séjour (n=1545)



Une administration d'insuline lente et rapide a été identifiée dans 2872 séjours, parmi lesquels le dosage d'HbA1c a été effectué dans 53,8% des séjours (n=1545). La répartition des valeurs d'HbA1c des séjours concernés est représentée en figure 3b. L'HbA1c était inférieure à 7% dans presque un séjour sur trois (29%, 450 séjours), et inférieure à 6,5% dans 14,9% des séjours (n=230). A l'opposé, la proportion de séjours avec une HbA1c supérieure à 9% était de 14% (n=215).

5. Discussion

Dans cette étude, 25% des sujets âgés de 75 ans et plus, hospitalisés, sont diabétiques (7937 patients sur 32 641) et un traitement antidiabétique est administré dans plus de 4 séjours sur 5 (83,4%). Dans presque 3 séjours sur 4 (71,3%), le sujet âgé est exposé à un risque hypoglycémique (administration d'au moins un traitement hypoglycémiant), majoritairement représenté par l'administration d'insuline lente et rapide.

Nous avons constaté la prescription fréquente d'associations de traitements hypoglycémiants déconseillées voire contre-indiquées, la plus fréquente étant l'association d'insuline (lente ou rapide) avec du répaglinide. Nous avons également relevé dans quelques cas l'administration d'une triple association de traitements hypoglycémiants. Les prescriptions d'antidiabétiques hypoglycémiants ne semblent pas diminuer malgré l'avancée en âge du patient. Ces résultats soulignent une révision d'ordonnance insuffisante lors de l'hospitalisation des sujets âgés diabétiques, participant au risque de polymédication et donc de iatrogénie.

Notre étude suggère également que l'HbA1c est d'une part insuffisamment dosée et d'autre part fréquemment trop basse, traduisant un risque hypoglycémique élevé. En effet, l'HbA1c est dosée dans moins de la moitié des séjours hospitaliers (46,2%). Le type de traitement prescrit en monothérapie ne semble pas influencer la fréquence du dosage biologique, variant de 49,1% à 56,5% en cas de thérapie normo ou hypoglycémiante. En revanche, le taux de surveillance augmente en cas de bithérapie (de 53,8% à 75%) ou de trithérapie hypoglycémiante (de 59,9% à 100%). Pour certains séjours, il est possible que le résultat d'une HbA1c ait été récupéré sur un prélèvement récent réalisé en ville avant l'hospitalisation, mais il ne s'agit probablement pas de la majorité des séjours sans dosage prélevé. En effet, nos résultats sont concordants avec les données françaises de Santé Publique France qui rapportait qu'en 2020, seuls 52% des patients

diabétiques avaient bénéficié de la réalisation du dosage de 3 HbA1c/an comme recommandé [1]. L'auto-surveillance par glycémie capillaire a déjà été démontrée également comme sous-optimale chez un grand nombre de patients diabétiques sous traitement hypoglycémiant [10].

Ce dosage insuffisant de l'HbA1c apparaît dommageable dans la prévention du risque d'hypoglycémie. En effet, le taux relevé est souvent bien inférieur à la cible attendue chez un patient de 75 ans ou plus. Chez le sujet âgé, l'objectif d'HbA1c varie entre 7 et 9% selon le profil de vieillissement du patient [2]. Dans notre étude, l'HbA1c était inférieure ou égale à 7% dans environ 1 séjour sur 2 quand le patient recevait un ADO hypoglycémiant, et dans environ 1 séjour sur 3 quand le patient recevait une insulinothérapie en schéma basal-bolus. Ces résultats suggèrent un sur-traitement dans de nombreux séjours où les sujets âgés reçoivent un traitement hypoglycémiant, ce qui les expose à un risque majoré d'hypoglycémie.

D'autres études retrouvent des résultats similaires. Dans l'étude de Christiaens et al., un sur-traitement, c'est à dire la poursuite de l'administration d'un traitement hypoglycémiant malgré une HbA1c inférieure à 7%, était observée chez 1 patient sur 2 et était associée à un état de santé dégradé, une insuffisance rénale sévère ou l'utilisation d'une bi voire tri thérapie hypoglycémiante [11]. Il en est de même dans une étude de 2020 réalisée dans un EHPAD où était observé un contrôle trop strict de la glycémie chez au moins 36,5% des résidents et une insuffisance de surveillance des glycémies capillaires chez au moins 75% des résidents [12]. L'étude de Müller et al., regroupant les données de 8000 patients de 8 pays européens différents, met en évidence que les valeurs d'HbA1c chez les patients de plus de 65 ans étaient similaires à celles des patients de moins de 65 ans, et près de la moitié des patients de 65 ans et plus avaient une HbA1c inférieure ou égale à 7 % et étaient traités par insuline ou sulfamides [13]. Finalement, dans une cohorte britannique dont la moyenne d'âge était de 78 ans, les auteurs ont mis en évidence autant de valeurs d'HbA1c inférieures à 7% chez les patients avec une insuffisance rénale chronique ou une démence, que chez ceux n'en souffrant pas [14].

Il est bien connu que les hypoglycémies sévères sont délétères, à la fois sur le court terme avec un risque majoré de confusion, de chutes et de fractures [15], mais également sur le long terme, entraînant un risque plus important de développer une maladie neuro-dégénérative [16,17], de survenue d'événements cardio-vasculaires (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux), et de décès d'origine cardio-vasculaire ou de toute cause [18].

Une administration d'insuline rapide seule était administrée dans 1313 séjours. Dans plus de la moitié de ces séjours, la dose journalière maximale d'insuline rapide était faible (inférieure ou égale à 10 UI/jour), et administrée durant plus de la moitié du temps d'hospitalisation (58 et 59,7% des cas). Cette administration d'insuline rapide en monothérapie correspond probablement à une stratégie de « protocole de rattrapage », c'est à dire l'administration d'une dose supplémentaire d'insuline rapide face à une hyperglycémie, le plus souvent post-prandiale. Cette pratique de prescription systématique du protocole de rattrapage chez un patient diabétique hospitalisé, ou du moins sa poursuite durant la totalité du séjour, peut se questionner. En effet, l'indication de cette prescription pour l'administration d'une posologie si faible reste incertaine, notamment en l'absence de déséquilibre glycémique en regard. De plus, il a déjà été mis en évidence que l'administration systématique d'insuline rapide de rattrapage non associée à une insuline lente ou intermédiaire, était au contraire associée à un risque 3 fois plus élevé d'épisode hyperglycémique [19]. On remarque également une grande variabilité dans les doses d'insuline (lente ou rapide) administrées. Nous ne disposons pas des informations cliniques nécessaires pour leur interprétation : le poids, l'ancienneté ou le déséquilibre du diabète, le motif d'hospitalisation, la fonction rénale, la voie d'administration (l'administration de l'insuline rapide sous forme de SAP pourrait expliquer les posologies très élevées d'insuline rapide). Mais cela souligne que le terme de « diabète de type 2 insulino-réquerant » recouvre des réalités de prescription très variables chez les sujets âgés hospitalisés et chaque sujet âgé diabétique devrait bénéficier d'un traitement personnalisé [6, 20].

Cette étude a plusieurs forces. Nous avons pu analyser l'administration des traitements antidiabétiques sur une grande base de données, donc sur un grand nombre de séjours, comprenant l'ensemble des services conventionnels du CHU de Lille sur une longue période de 6 ans (2015-2020). Nous avons pu analyser les prescriptions et administrations en terme de molécule, mais également de posologie et de durée d'exposition, sur un ensemble de services hospitaliers dont les pratiques sont différentes et variées (spécialités médicales et chirurgicales).

Notre étude a certaines limites. Il est possible que certaines erreurs de codage CIM-10 ne nous aient pas permis de recueillir des patients pourtant diabétiques. Ce constat est inhérent à toutes les études utilisant des grandes bases de données électroniques de santé. Par la méthodologie de sélection employée dans ce travail et décrite précédemment, nous avons tenté de prendre en compte ce facteur et nos résultats semblent cohérents avec ceux décrits dans la

littérature. Nous n'avons pas accès au traitement de sortie d'hospitalisation du patient. Ainsi les données décrites dans ce travail sont celles considérées à un temps donné de l'hospitalisation sans forcément refléter le traitement final avec lequel le patient a été autorisé à quitter l'hôpital. Il est possible qu'une révision de l'ordonnance ait été effectuée au moment de la sortie.

6. Conclusion

Notre étude souligne que les patients diabétiques âgés de 75 ans et plus hospitalisés, étaient exposés de manière importante aux traitements hypoglycémifiants, avec des associations parfois non recommandées voire contre-indiquées. En regard de ces prescriptions à risque hypoglycémique, la surveillance de l'équilibre glycémique avec le dosage de l'HbA1c était insuffisamment réalisée et souvent inférieure à l'objectif d'HbA1c dans cette population. Ces constatations traduisent une réévaluation thérapeutique insuffisante lors du séjour hospitalier des patients âgés diabétiques, ce qui les expose à un risque majoré de iatrogénie médicamenteuse. Le dosage systématique de l'HbA1c pendant leur hospitalisation permettrait de dépister ce sur-risque et d'optimiser le schéma thérapeutique des patients âgés diabétiques.

7. Références bibliographiques

1. Le diabète en France : les chiffres 2020 [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 24]. Available from: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2021/le-diabete-en-france-les-chiffres-2020>
2. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gautier JF, Gourdy P, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémifiants dans le diabète de type 2 - 2023. *Médecine Mal Métaboliques*. 2023 Dec 1;17(8):664–93.
3. Alhawassi TM, Krass I, Bajorek BV, Pont LG. A systematic review of the prevalence and risk factors for adverse drug reactions in the elderly in the acute care setting. *Clin Interv Aging*. 2014;9:2079–86.
4. Meneilly GS, Cheung E, Tuokko H. Altered responses to hypoglycemia of healthy elderly people. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994 Jun;78(6):1341–8.
5. Shariff A, Sridhar SB, Bittar HR, Hamad A, Ahmed R, Kadour G. Frequency and Predisposing Factors for Drug-Induced Hypoglycemia in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus. *J Res Pharm Pract*. 2019;8(2):64–8.
6. Freeman, J. Management of Hypoglycemia in Older Adults with Type 2 Diabetes. *Postgrad Med* 2019, 131 (4), 241–250.
7. Fagot-Campagna, A.; Simon, D.; Varroud-Vial, M.; Ihaddadène, K.; Vallier, N.; Scaturro, S.; Eschwège, E.; Weill, A. Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles. Entred 2001.
8. Nøkleby K, Berg TJ, Mdala I, Buhl ES, Claudi T, Cooper JG, et al. High adherence to recommended diabetes follow-up procedures by general practitioners is associated with lower estimated cardiovascular risk. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2021 Aug;38(8):e14586.
9. Hu S, Teng F, Huang L, Yan J, Zhang H. An explainable CNN approach for medical codes prediction from clinical text. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021 Nov 16;21(Suppl 9):256.
10. Guerci B, Benhamou PY, Durain D, Bahloul A, Jeanbat V, Detournay B. Pratique de l'auto-surveillance glycémique en France : données d'une enquête nationale. *Santé Publique*. 2017;29(2):229–40.
11. Christiaens A, Boland B, Germanidis M, Dalleur O, Henrard S. Poor health status, inappropriate glucose-lowering therapy and high one-year mortality in geriatric patients with type 2 diabetes. *BMC Geriatr*. 2020 Sep 24;20(1):367.
12. Quilot E, Petit JM, Vergès B, Bouillet B. Are older patients with diabetes still being overtreated in French long-term care homes? *Age Ageing*. 2020 Aug 24;49(5):878–82.
13. Müller N, Khunti K, Kuss O, Lindblad U, Nolan JJ, Rutten GE, et al. Is there evidence of potential overtreatment of glycaemia in elderly people with type 2 diabetes? Data from the GUIDANCE study. *Acta Diabetol*. 2017 Feb;54(2):209–14.
14. Hambling CE, Seidu SI, Davies MJ, Khunti K. Older people with Type 2 diabetes, including those with chronic kidney disease or dementia, are commonly overtreated with sulfonylurea or insulin therapies. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. 2017 Sep;34(9):1219–27.
15. Johnston SS, Conner C, Aagren M, Ruiz K, Bouchard J. Association between hypoglycaemic events and fall-related fractures in Medicare-covered patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2012 Jul;14(7):634–43.

16. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP, Selby JV. Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus. *JAMA*. 2009 Apr 15;301(15):1565–72.
17. Yaffe K, Falvey CM, Hamilton N, Harris TB, Simonsick EM, Strotmeyer ES, et al. Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus. *JAMA Intern Med*. 2013 Jul 22;173(14):1300–6.
18. Zoungas S, Patel A, Chalmers J, de Galan BE, Li Q, Billot L, et al. Severe hypoglycemia and risks of vascular events and death. *N Engl J Med*. 2010 Oct 7;363(15):1410–8.
19. Queale WS, Seidler AJ, Brancati FL. Glycemic control and sliding scale insulin use in medical inpatients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*. 1997 Mar 10;157(5):545–52.
20. Dennis JM. Precision Medicine in Type 2 Diabetes: Using Individualized Prediction Models to Optimize Selection of Treatment. *Diabetes*. 2020 Oct;69(10):2075–85.

8. Annexes

Annexe 1 : Différentes classes thérapeutiques d'antidiabétiques

Classe thérapeutique	principal mécanisme d'action	voie d'administration	risque hypoglycémique
Insuline	molécule synthétique de substitution de l'insuline humaine	IV ou SC	Elevé
Sulfamides	stimulent l'insulino-sécrétion des cellules pancréatiques β	PO	Elevé
Répaglinide	stimulent l'insulino-sécrétion des cellules pancréatiques β	PO	Elevé
Metformine (biguanides)	diminuent l'insulino-résistance, surtout au niveau hépatique	PO	Négligeable
Inhibiteurs de DPP4 (gliptine)	augmentent l'insulino-sécrétion en fonction de la glycémie	PO	Négligeable
analogues du GLP1	augmentent l'insulino-sécrétion en fonction de la glycémie et augmente la satiété	SC	Négligeable
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozine)	augmentent l'excrétion urinaire de glucose	PO	Nul
α-glucosidase	diminuent l'absorption intestinale du glucose	PO	Nul
<p>Légende : IV : voie-intraveineuse ; SC : voie sous-cutanée ; PO : voie orale inhibiteur de la DDP4 : inhibiteur de la dipeptidyl peptidase-4 analogue du GLP1 : analogue du glucagon-like peptide-1 inhibiteur de SGLT2 : inhibiteur du co-transporteur sodium-glucose de type 2</p>			

Annexe 2 : Liste des services d'hospitalisation conventionnelle (ou unité fonctionnelle) du

CHU de Lille inclus dans l'étude :

CARDIO VASCULAIRE PROGRAMMEE	SCE CHIR URGENCE
CARDIOLOGIE HC	SCE CHIR VASCULAIRE HURIEZ
CARDIOLOGIE HS HJ	SCE CTRE EVAL ET TRAIT.DOULEUR CHRONIQUE
CENTRE TRAITEMENT BRULES	SCE DERMATOLOGIE
CHIRURGIE CARDIAQUE	SCE ENDOCRINO DIABETO METABOLISMES ET NUTRITION
CHIRURGIE THORACIQUE	SCE GYNECO
CHIRURGIE VASCULAIRE	SCE GYNECO MEDICO CHIR
COMED CVP	SCE HCD URGENCES ADULTES
COMED MC	SCE MALADIES APPAREIL DIGESTIF
COMED NSAL	SCE MED GERIATRIQUE
COMED RRSS	SCE MEDICO PSY REGIONAL
MALADIES DU SANG	SCE NEPHROLOGIE
MALADIES INFECTIEUSES	SCE NEURO A
MEDECINE INTERNE	SCE NEURO B
MEDECINE PALLIATIVE	SCE NEURO C
MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION	SCE NEURO D
MEDECINE POLYVALENTE PU	SCE NEUROCHIR GLE ADULTES
MEDECINE VASCULAIRE ET HTA	SCE NEUROCHIR GLE STEREOTAXIQUE FONCT AD.
ONCOLOGIE	SCE OBSTETRIQUE
PNEUMO IMMUNO ALLERGOLOGIE	SCE ODONTOLOGIE
PNEUMO ONCO THORACIQUE	SCE OPHTALMOLOGIE
REANIMATION	SCE ORL ET CHIR CERVICO FACIALE
REEDUCATION NEURO CEREBRO LESION	SCE ORTHOPEDIE I
SCE RHUMATO	SCE ORTHOPEDIE II
SCE ACCUEIL URGENCE VITALE CHIR	SCE OTOLOGIE ET OTONEUROLOGIE
SCE ADDICTOLOGIE GLE	SCE PSYCHIATRIE ADULTE
SCE ANEST REA CARDIO VASC	SCE REA CHIR HURIEZ
SCE ANEST REA NEUROCHIR ET NEURORADIO	SCE REA NEUROCHIR
SCE ANEST REA PNEUMO THO	SCE REANIMATION
SCE ANEST REA GYNECO OBST PMA	SCE SC MEDICO CHIR
SCE ANEST REA ORTHO TRAUMATO	SCE SI PERI OP MEDICO CHIR
SCE ANEST REA PEDIATRIQUE	SCE SSR GERIATRIQUE
SCE ANESTH REA SPE CHIR	SCE SSR PSYCHOGERIATRIQUE
SCE ANESTH REA URGENCES	SCE TRAUMATO
SCE BLOC COMMUN MEDICO CHIR	SCE URGENCES ADULTES
SCE BLOC ET CONSULT NEUROCHIR	SCE URO ANDRO TRANSPLANT RENALE
SCE CARDIO PEDIATRIQUE	SOINS SUITE REEDUCATION READAPTATION
SCE CHIR DIGEST ET TRANSPLANT	SURVEILLANCE CONTINUE
SCE CHIR DIGESTIVE ET GLE	UADM-TOXICOLOGIE
SCE CHIR GLE ET ENDOCRINO	UNITE EVALUAT DIAG PSY ADULTE
SCE CHIR MAXILLO FACIALE ET STOMATO	UNITE SOMMEIL
SCE CHIR PLAST RECONSTRUCT	URGENCES- USIC

Légende : SCE = service ; ANEST-REA = anesthésie-réanimation ; CHIR = chirurgie ; GYNECO = gynécologie ; NEURO = neurologie ; MED = médecine ; HTA = hypertension artérielle ; THO = thoracique ; SPE = spécialité ; PSY = psychologie ; USIC = unité soins intensifs cardiologiques ; UADM = unité d'accueil du déchocage médical ; CTRE EVAL ET TRAIT = centrée d'évaluation et de traitement de la douleur ; HC = hospitalisation conventionnelle ; HS = hospitalisation de semaine ; HJ : hospitalisation de jour ; HCD = hospitalisation de courte durée ; COMED = unités médicales d'hospitalisation COVID (CVP : pôle cardiovasculaire et pulmonaire, MC : pôle médico-chirurgical) ; NSAL = neurosciences et appareil locomoteur ; RRSS = rééducation, réadaptation et soins de suite ; PU = post-urgence

AUTEURE : Nom : PAVY

Prénom : Manon

Date de soutenance : 27/09/2024

Titre de la thèse : Evaluation de la prescription hospitalière des traitements antidiabétiques chez les sujets diabétiques de 75 ans et plus : Etude rétrospective réalisée au CHU de Lille entre 2015 et 2020

Thèse - Médecine - Lille - 2024

Cadre de classement : Médecine. Gériatrie.

DES : Gériatrie

Mots-clés : sujet âgé, diabète de type 2, traitement hypoglycémiant, hémoglobine glyquée

Résumé : **Introduction :** Le diabète de type 2 est une comorbidité fréquente dont la prévalence augmente avec l'âge. La Société Française de Diabétologie recommande d'adapter la stratégie thérapeutique et les objectifs glycémiques en fonction du profil de vieillissement. L'enjeu est de diminuer le risque d'événements indésirables, notamment le risque d'hypoglycémie. Cependant, la mise en place de ces recommandations est sous-optimale en médecine de ville. Le milieu hospitalier pourrait être une opportunité de réévaluer l'ordonnance. L'objectif de cette étude est de décrire les pratiques de prescription hospitalière des traitements antidiabétiques hypoglycémiants chez les sujets âgés de 75 ans et plus présentant un diabète de type 2.

Méthodes : Tous les séjours hospitaliers de 48 heures ou plus, concernant des patients diabétiques de type 2 âgés de 75 ans et plus, hospitalisés au CHU de Lille entre le 01/01/2015 et le 31/12/2020, ont été inclus. Les sujets hospitalisés dans le service d'endocrino-diabétologie, dans un service d'urgence, dans un service non informatisé ou présentant un autre type de diabète ont été exclus.

Résultats : 10 682 séjours hospitaliers concernant des sujets diabétiques âgés de 75 ans ou plus ont été inclus. 83,4% des séjours (n=8904) comprenaient l'administration d'au moins un traitement antidiabétique (normo ou hypoglycémiant). Un traitement hypoglycémiant était administré dans 71,3% des séjours (n=7617). Le traitement hypoglycémiant le plus fréquemment administré était l'insuline rapide (57% des séjours ; n=6090). Elle était administrée seule dans 12,3% des séjours (n=1313), avec des posologies inférieures ou égales à 10 UI dans 58% des séjours (n=763), et pendant plus de la moitié du séjour dans 59,7% des cas (n=3635). Les associations thérapeutiques hypoglycémiantes les plus fréquentes étaient l'association d'insulines lente et rapide dans 26,9% des séjours (n=2872) et d'insuline rapide avec du répaglinide dans 9,7% des séjours (n= 1032). L'administration des sulfamides hypoglycémiants était retrouvée dans 860 séjours (8,1%), dont 452 séjours (4.2%) en association avec de l'insuline lente ou rapide. Un dosage d'HbA1c a été réalisé dans 53,8% des séjours avec prescription d'une association d'insulines lente et rapide. L'HbA1c y était inférieure ou égale à 7% dans 29% des cas (n=450). Parmi les 1512 séjours comprenant un traitement hypoglycémiant oral administré et un dosage d'HbA1c réalisé, l'HbA1c était inférieure ou égale à 7% dans 47% de ces séjours (n=710).

Conclusion : Notre étude souligne que les patients diabétiques âgés de 75 ans et plus hospitalisés, étaient exposés de manière importante aux traitements hypoglycémiants, avec des associations parfois non recommandées voire contre-indiquées. En regard de ces prescriptions à risque hypoglycémique, la surveillance de l'équilibre glycémique avec le dosage de l'HbA1c était insuffisamment réalisée et souvent inférieure à l'objectif d'HbA1c dans cette population. Ces constatations traduisent une réévaluation thérapeutique insuffisante lors du séjour hospitalier des patients âgés diabétiques, ce qui les expose à un risque majoré de iatrogénie médicamenteuse. Le dosage systématique de l'HbA1c pendant leur hospitalisation permettrait de dépister ce sur-risque et d'optimiser le schéma thérapeutique des patients âgés diabétiques.

Composition du Jury :

Président : Pr Eric BOULANGER

Assesseurs : Dr Marion LEMAITRE, Dr Marie-Anne FABRE.

Directeur de thèse : Pr Jean-Baptiste BEUSCART