

DOM. Une difficulté supplémentaire rencontrée dans la comparaison des données d'outre-mer à celles de la métropole provient des différences socio-économiques et sanitaires, qui n'ont pas pu être prises en compte dans les analyses. Pour exemple, la démographie des DOM se caractérise par des origines variées de ses habitants : Europe, Afrique, Chine et Inde principalement. L'origine ethnique n'a pu être recueillie, or ce facteur peut être à l'origine de caractéristiques différentes de la maladie. Il a été montré que les Afro-américains ont une prévalence du diabète et de ses complications supérieure à celle des Américains caucasiens [15] et que l'origine ethnique a un impact sur le contrôle glycémique [16]. Enfin, et malgré un sur-échantillonnage, une participation trop faible des personnes diabétiques a contribué au faible effectif disponible dans Entred pour les DOM.

Conclusion

L'étude Entred 2007 a permis pour la première fois de comparer les populations diabétiques dans les DOM et en métropole en termes de caractéristiques, risque cardiovasculaire, complications et qualité des soins. On observe une population plus jeune à La Réunion, à ancienneté de diabète égal, majoritairement féminine surtout en Antilles-Guyane, et économiquement moins favorisée. Chez les personnes diabétiques de type 2, le risque vasculaire est élevé malgré une prévalence du surpoids, de l'obésité et

du tabagisme plus faible. Le contrôle glycémique est moins bon à La Réunion qu'en métropole malgré un traitement plus intensif, en particulier par insulinothérapie. Le profil des complications est différent avec une fréquence élevée de complications oculaires à La Réunion, et une fréquence moindre de complications cardiovasculaires en Antilles-Guyane. Le risque rénal est davantage reconnu dans les DOM, mais sa surveillance, comme celle du diabète de façon plus générale, reste insuffisante.

Références

- [1] Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4% et des disparités géographiques croissantes. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008;(43):409-13.
- [2] Bonaldi C, Vernay M, Roudier C, Salavane B, Castetbon K, Fagot-Campagna A. Prévalence du diabète chez les adultes âgés de 18 à 74 ans résidant en France métropolitaine. Étude nationale nutrition santé, 2006-2007. *Diabetes Metab.* 2009;35[sup 1]: A18.
- [3] Favier F, Jausset I, Moullec NL, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC, et al. Prevalence of Type 2 diabetes and central adiposity in La Reunion Island, the REDIA Study. *Diabetes Res Clin Pract.* 2005;67(3):234-42.
- [4] Cardoso T, Flamand C, Merle S, Quenel P, Fagot-Campagna A. Prévalence du diabète en Martinique. Résultats de l'enquête Escal-Martinique, 2003-2004. Congrès de l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, Paris, 7-10 mars 2006. *Diabetes Metab.* 2006; 32[1562].
- [5] Prévot L, Briatte C, Heye O, Potier P, Soulas A. Prise en charge médicale et contrôle du diabète de type 2 traité à La Réunion. *Revue Médicale de l'Assurance Maladie.* 2006;37(1):27-9.

- [6] Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penformis A, Lecomte P, et al. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. *Bull Epidemiol Hebd.* 2009;(42-43):450-5.
- [7] Haute autorité de santé (HAS), Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afsaps). Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation). *Diabetes Metab.* 2007;3.
- [8] Guiserix J, Finielz P. Insuffisance rénale chronique terminale dans le sud de la Réunion. *Epidémiologie, survie en dialyse. Néphrologie.* 1997;(18):103-11.
- [9] Donnio-Cordoba A, Richer R, Spinelli F, Merle H. La rétinopathie diabétique en Martinique : résultats d'une enquête transversale sur 771 patients. *Journal Français d'Ophthalmologie.* 2001;24(6):603-9.
- [10] Boisguérin B. Les bénéficiaires de la CMU au 31 décembre 2005. *Etudes et Résultats (Drees).* 2006;(512).
- [11] HAS. Guides ALD. Prise en charge du diabète de type 2. Mai 2006. 1-6-2007. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419389/ald-n8-diabete-de-type-2
- [12] Millett C, Doshia H. Diabetes retinopathy screening: audit of equity in participation and selected outcomes in South East London. *J Med Screen.* 2006;13(3):152-5.
- [13] Smith SS. Keeping good vision with diabetic retinopathy: a nursing responsibility. *ABNF J.* 1996;7(3):81-4.
- [14] Comité d'experts de l'Afsaps et de la HAS. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation). Recommandation de Bonne Pratique. *Diabetes Metab.* 2007;33(cahier 2).
- [15] Harris MI. Noninsulin-dependent diabetes mellitus in black and white Americans. *Diabetes Metab Rev.* 1990;6(2):71-90.
- [16] Weatherspoon LJ, Kumanyika SK, Ludlow R, Schatz D. Glycemic control in a sample of black and white clinic patients with NIDDM. *Diabetes Care.* 1994;17(10):1148-53.

Diabète de type 2 : pratiques d'intensification thérapeutique chez les médecins généralistes en France en 2008-2009

Stéphane Bouée (stephane.bouee@cemka.fr)¹, Bruno Detournay¹, Beverley Balkau², Jean-Frédéric Blicklé³, Claude Attali⁴, Bruno Vergès⁵, Antoine Avignon⁶, Serge Halimi⁷

1/ Cemka-Eval, Bourg-La-Reine, France
3/ Hôpitaux universitaires, Strasbourg, France
5/ Centre hospitalier universitaire, Dijon, France
7/ Centre hospitalier universitaire, Grenoble, France

2/ Inserm CESP U1018, Villejuif, France
4/ Épinay-sous-Sénart, France
6/ Centre hospitalier universitaire, Montpellier, France

Résumé / Abstract

Objectifs – L'objectif était d'étudier, au regard des recommandations, les pratiques d'intensification des traitements hypoglycémisants par les médecins généralistes chez les diabétiques de type 2.

Méthodes – Les données utilisées proviennent d'un panel de médecins généralistes français. L'analyse a porté sur 17 493 patients traités par hypoglycémisants oraux seuls avec au moins deux dosages d'HbA1c disponibles, parmi lesquels 3 118 (18%) nécessitaient une intensification du traitement selon les recommandations actuelles. Ces patients ont été suivis pendant au maximum 14 mois ou jusqu'à la date de l'intensification. Les facteurs associés à cette dernière ont été identifiés avec un modèle de Cox.

Résultats – Parmi les 3 118 patients nécessitant une intensification de traitement, 39% en ont bénéficié dans les 6 mois après un deuxième dosage d'HbA1c déséquilibré (59% à 12 mois). La probabilité d'intensification était significativement associée à deux facteurs : plus le patient était jeune ou plus son niveau d'HbA1c au premier dosage disponible était élevé (jusqu'au seuil de 9%), plus la probabilité d'intensification augmentait.

Conclusion – L'inertie thérapeutique restait importante dans la prise en charge des diabétiques de type 2 en France en 2008-2009. Cette situation constitue un enjeu en termes de santé publique en raison des complications du diabète, dont le risque augmente avec le mauvais équilibre glycémique.

Type 2 diabetes: treatment intensification by general practitioners in France, 2008-2009

Objectives – Our objective was to study the current clinical practice of general practitioners in intensifying treatment in type 2 diabetic patients, in comparison with treatment guidelines.

Methods – The data used were collected through a panel of French general practitioners. We studied 17,493 patients with two available HbA1c results and, among them 3,118 patients (18%) requiring a treatment intensification according to the current recommendations. These patients were followed for a maximum of 14 months or until treatment was intensified. Factors associated with an intensification of treatment were studied by the Cox model.

Results – Treatment was intensified within 6 months after a second HbA1c measurement over the recommended thresholds for 39% of patients for whom it was required, within 12 months for 59% of this population. Two factors were associated with the probability of intensification: the older the patient was, the less likely treatment was intensified; the higher the HbA1c was (to a 9% threshold), the more likely treatment was intensified.

Conclusion – Therapeutic inertia in caring for type 2 diabetic patients in France was frequent in 2008-2009, and this situation may have significant consequences in terms of public health, as diabetes complications increase in frequency with poor glycemic control.

Mots clés / Key words

Diabète de type 2, traitement médicamenteux, médecins généralistes / Type 2 diabetes, drug therapy, general practitioners

Introduction

Deux des objectifs de la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique concernant spécifiquement le diabète : 1) assurer une surveillance conforme aux recommandations de bonne pratique clinique émises par l'Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfediam) et l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) ; et 2) réduire la fréquence et la gravité des complications du diabète. La recherche d'un équilibre glycémique satisfaisant les objectifs fixés par les recommandations internationales [1] ou françaises [2] est donc l'un des points clés de la prise en charge du diabète de type 2 (DT2), afin d'en prévenir les complications graves.

Les guides pour la prise en charge des patients en affection de longue durée (ALD) publiés par la Haute autorité de santé (HAS) ont rappelé récemment l'attitude thérapeutique à adopter en fonction du niveau d'hémoglobine glyquée (examen biologique reflétant l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois) mesurée chez les patients présentant un DT2 [3;4] (tableau 1). La prise en charge des patients diabétiques, qui reste très largement l'apanage des médecins généralistes [5], est donc clairement définie.

Des progrès ont été observés dans l'équilibre glycémique des patients diabétiques au cours des dernières années. L'étude Ecodia2 réalisée en 2005 [6] et l'étude Entred 2007-2010 [7] ont montré une amélioration relative de la prise en charge des diabétiques comparativement à la situation décrite dans les études similaires réalisées en 1999 [8] et en 2001 [9]. Toutefois, en dépit de recommandations et de la multiplication des actions de santé publique conduites ces dernières années, l'équilibre glycémique, jugé sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), d'une proportion importante de patients est toujours au-dessus des normes recommandées [7]. En 2007, selon l'étude Entred, le taux d'HbA1c moyen des patients DT2 métropolitains du régime général de l'assurance maladie se situait à 7,1%. Un tiers (34%) de ces personnes avait un contrôle optimal (taux d'HbA1c \leq 6,5%) ; 41% présentaient un taux d'HbA1c au-dessus de 7% et 15% au-dessus de 8% sur le dernier dosage disponible [7]. Face à ces constats, il est apparu intéressant de conduire une étude en médecine générale (étude DIAttitude) afin de :

- déterminer les pratiques d'intensification des traitements hypoglycémiantes chez les patients DT2 qui en relèvent au regard des recommandations actuelles ;
- mesurer le délai d'intensification ;
- identifier les facteurs associés avec une intensification.

Sont présentés ici les résultats de la première partie de cette étude, qui portent sur l'analyse rétrospective de données en médecine générale en France métropolitaine.

Matériel et méthodes

Les données utilisées ont été extraites de l'Observatoire épidémiologique permanent Thalès®, base

Tableau 1 Recommandations thérapeutiques pour les patients diabétiques de type 2 en France* / Table 1 Treatment guidelines for type 2 diabetes in France*

Situation HbA1c	Traitement	Objectif HbA1c
HbA1c entre 6% et 6,5% malgré les MHD	Monothérapie par metformine (ou IAG, en cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine), insulinosécréteur si IMC < 27 kg/m ²	< 6,5%
HbA1c > 6,5% malgré les MHD	Monothérapie par insulinosécréteur ou metformine ou IAG	Maintenir l'HbA1c < 6,5%
HbA1c > 6,5% malgré monothérapie et MHD	Bithérapie	Ramener l'HbA1c < 6,5%
HbA1c > 7% malgré bithérapie et MHD	Trithérapie orale ou insuline + metformine +/- autres ADO exceptée glitazone	Ramener l'HbA1c < 7%
HbA1c > 8% malgré trithérapie et MHD	Insuline + metformine +/- autres ADO excepté glitazone	Ramener l'HbA1c < 7%

MHD : mesures hygiéno-diététiques ; ADO : hypoglycémiant oral ; IAG : inhibiteur des alpha-glucosidases intestinales.
*Source : [2;3]

de données privée, fondée sur l'activité régulière d'un échantillon national de 1 200 médecins généralistes informatisés. Les médecins participant à ce panel sont sélectionnés par une méthode de quotas permettant une représentativité de l'échantillon selon trois critères : la région d'exercice, l'âge et le sexe. La proportion de médecins ayant accepté de participer n'est cependant pas connue, en raison du mode de fonctionnement de ce panel. Les données des consultations délivrées par ces médecins sont recueillies en continu via un réseau informatique qui permet un chaînage des consultations successives d'un même patient pour un médecin donné.

Les patients répondant aux critères suivants ont été identifiés dans la base de consultations ainsi constituée :

- patient DT2 âgé de 18 ans ou plus ;
- vu à l'occasion d'au moins une consultation entre le 1^{er} octobre 2008 et le 30 septembre 2009 ;
- traité depuis au moins 6 mois par un ou plusieurs médicaments hypoglycémiantes oraux (ADO)¹ ;
- suivi régulièrement par le même généraliste dans les deux dernières années (au moins une consultation par semestre).

Pour chacun de ces patients, les données suivantes ont été extraites de la base : caractéristiques générales (renseignées systématiquement dans le panel), traitements hypoglycémiantes (renseignés systématiquement) et paramètres glycémiques (au moins deux taux d'HbA1c renseignés pour environ 50% des patients), sur une période maximale de deux ans. La notion de déséquilibre glycémique nécessitant une intensification de traitement a été définie sur les critères suivants :

- identification de deux dosages successifs d'HbA1c séparés d'au moins trois mois et supérieurs aux valeurs seuils définies par les recommandations Afssaps/HAS [2,3] ;
- absence d'intensification de traitement (cf ci-dessous) entre ces deux dosages ;
- le premier des deux dosages devait être distant d'au moins six mois de la dernière intensification observée préalablement, de manière à ne pas

prendre en compte des situations correspondant à des phases d'ajustement de traitement.

De plus, les patients ayant un 3^{ème} dosage d'HbA1c inférieur aux valeurs seuils et n'ayant pas eu d'intensification de traitement entre le 2^{ème} et le 3^{ème} dosage ont été exclus de la population étudiée. En se basant sur les recommandations de l'Afssaps/HAS [2;3], l'intensification de traitement a été définie par au moins une des modifications suivantes :

- une augmentation de la posologie d'au moins un ADO ;
- une augmentation du nombre d'ADO ;
- un passage à une insulinothérapie.

L'identification des facteurs associés à une intensification a été réalisée en utilisant un modèle de Cox. Les variables explicatives suivantes ont été prises en compte dans des analyses univariées, puis dans une analyse multivariée :

- des variables liées aux patients : âge, sexe, indice de masse corporelle, existence d'une comorbidité cardiovasculaire (ischémie myocardique, accident vasculaire cérébral, artériopathie oblitérante des membres inférieurs, insuffisance cardiaque, valvulopathie), existence d'un autre facteur de risque cardiovasculaire (hypertension artérielle traitée, dyslipidémie traitée), résultat du dosage d'HbA1c au début du suivi, traitement ADO au début du suivi (mono, bi ou trithérapie) ;
- des variables liées aux médecins : âge, sexe, région d'exercice, taille de la patientèle diabétique avec au moins 2 taux d'HbA1c.

Les seuils pris en compte pour catégoriser les variables quantitatives (âge et sexe) ont été choisis de façon à avoir : 1) un effectif suffisant au sein de chaque classe ; et 2) des seuils cliniquement pertinents (65 et 80 ans pour l'âge).

Cette analyse a été réalisée avec le logiciel R® [10] et la librairie « Survival » [11].

Résultats

Dans la base Thalès®, 34 396 patients diabétiques de type 2 répondaient aux critères de sélection initiaux. Au moins deux résultats d'HbA1c étaient disponibles pour 17 493 patients (51%). Les caractéristiques de ces deux populations étaient peu différentes (tableau 2) : leurs âges moyens étaient

¹ Les patients dont la première ordonnance, sur une période rétrospective de deux ans, comportait une prescription d'un traitement hypoglycémiant injectable (insuline et/ou incrétinomimétique) ont été exclus de l'analyse.

Tableau 2 Caractéristiques des patients diabétiques répondant aux critères de sélection selon la disponibilité ou non d'au moins deux dosages d'HbA1c. Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / *Table 2 Characteristics of type 2 diabetic patients meeting selection criteria, according to the availability or not of at least two HbA1c values. DIAttitude study, France, 2008-2009*

	Patients diabétiques de type 2 répondant aux critères de sélection N=34 396	Patients diabétiques de type 2 répondant aux critères de sélection pour lesquels au moins deux résultats d'HbA1c étaient disponibles N=17 493
Patients traités par :		
– Monothérapie	20 836 (60,6%)	10 315 (59,0%)
– Bithérapie	10 718 (31,2%)	5 642 (32,3%)
– Trithérapie et plus	2 842 (8,3%)	1 536 (8,8%)
Âge moyen	66,1 ans	66,5 ans
Sexe :		
– Hommes	20 719 (60,2%)	10 681 (61,1%)
– Femmes	13 677 (39,8%)	6 812 (38,9%)

Tableau 3 Description des premières intensifications de traitement observées sur 14 mois de suivi au maximum après un 2^{ème} dosage d'HbA1c au-delà des valeurs seuils. Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / *Table 3 Description of the first treatment intensifications observed over 14 months follow-up after the second HbA1c result over the recommended threshold. DIAttitude study, France, 2008-2009*

	Monothérapie	Bithérapie	Trithérapie	Total
Patients avec au moins deux HbA1c	N=10 315	N=5 642	N=1 536	N=17 493
Patients nécessitant une intensification	2 047 (20%)	965 (17%)	115 (7%)	3 118 (18%)
Patients avec intensification réalisée après un deuxième dosage au-delà des valeurs seuils	758 (37%)	409 (42%)	45 (39%)	1212 (39%)
– Augmentation de la posologie d'au moins un ADO*	435 (57%)	240 (59%)	16 (36%)	691 (57%)
– Augmentation du nombre d'ADO	276 (36%)	133 (33%)	15 (33%)	424 (35%)
– Augmentation du nombre d'ADO et de la posologie**	31 (4%)	11 (3%)	1 (2%)	43 (4%)
– Passage à une insulinothérapie	16 (2%)	23 (6%)	13 (29%)	52 (4%)
– Passage à une insulinothérapie et augmentation de la posologie**	-	1 (0%)	-	1 (0%)
– Passage à une insulinothérapie et augmentation du nombre d'ADO et augmentation de la posologie**	-	1 (0%)	-	1 (0%)

*ADO : hypoglycémiant oral.
**D'au moins un ADO.

comparables (respectivement 66,1 ans et 66,5 ans), la proportion d'hommes était similaire (60,2% et 61,1%) et la répartition selon le nombre d'ADO prescrits également.

Les résultats des dosages d'HbA1c de ces 17 493 patients ont permis d'identifier 3 118 (18%) d'entre eux nécessitant une intensification de traitement (tableau 3). Cette intensification a été réalisée pour 1 212 (39%) de ces 3 118 patients. La nature des intensifications observées est rapportée dans le tableau 3 ; il s'agissait :

- dans 57,0% des cas, d'une augmentation de la posologie (sans majoration du nombre d'ADO ni passage à une insulinothérapie) ;
- dans 35,0% des cas, d'une augmentation du nombre d'ADO ;
- dans 3,5% des cas, d'une augmentation de la posologie et du nombre d'ADO ;
- dans 4,5% des cas d'un passage à l'insuline (associé ou non à une augmentation de la posologie et/ou du nombre d'ADO).

La figure 1 représente la proportion de patients ayant eu une intensification au cours du temps. Parmi les 3 118 patients nécessitant une intensification :

- 39% ont eu une intensification de traitement six mois après la réalisation du deuxième dosage d'HbA1c au-delà des valeurs seuils ;

- 59% ont eu une intensification de traitement à 12 mois.

Les facteurs associés à une intensification de traitement identifiés par le modèle de Cox en analyse univariée (tableau 4) étaient :

- l'âge du patient : la probabilité d'une intensification diminuait avec l'âge du patient (figure 2) ;

– le nombre d'ADO : les patients traités en bithérapie ou en trithérapie avaient une probabilité plus importante d'intensification que ceux traités par monothérapie ;

– le taux d'HbA1c au premier dosage réalisé (parmi les deux dosages identifiés comme nécessitant une intensification) : la probabilité qu'une intensification soit réalisée semblait augmenter avec le taux d'HbA1c avec un effet seuil à 9% au-delà duquel la relation s'inversait (figure 3) (la probabilité d'intensification diminuait au-delà de ce seuil de 9%) ;

– l'absence d'une hypertension artérielle traitée augmentait la probabilité d'intensification.

Dans le modèle multivarié, deux variables restaient significativement associées à une intensification :

- l'âge du patient ;
- le taux d'HbA1c au premier dosage réalisé : des résultats similaires à ceux de l'analyse univariée étaient retrouvés.

Discussion-conclusion

Malgré les progrès indéniables obtenus ces dernières années en France dans la prise en charge thérapeutique du DT2, les résultats rapportés ici montrent que cette prise en charge restait insuffisante en 2008-2009 en matière d'atteinte de l'objectif d'équilibre glycémique. Cette situation est également observée dans d'autres pays [12;13]. Elle n'est évidemment pas sans conséquence sur un plan de santé publique compte tenu des liens existant entre équilibre glycémique et survenue des complications micro-vasculaires du DT2, sinon de ses complications macro-vasculaires [1].

L'analyse réalisée montre que, face à un déséquilibre glycémique avéré, une intensification n'était prescrite dans les six mois suivant le deuxième résultat que dans 39% des cas (59% à 12 mois), alors que les recommandations précisent qu'une intensification doit être réalisée dans un délai de six mois suivant le résultat du taux d'HbA1c [2;3]. L'inertie thérapeutique aurait été encore plus importante si la date du premier dosage avait été prise en compte pour calculer le délai d'intensification (le délai exist-

Figure 1 Pourcentage de patients avec une intensification de traitement selon le délai depuis le 2^{ème} dosage d'HbA1c au-delà des valeurs seuils des recommandations. Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / *Figure 1 Proportion of patients with an intensified treatment according to the time since the second HbA1c result over the recommended threshold. DIAttitude Study, France, 2008-2009*

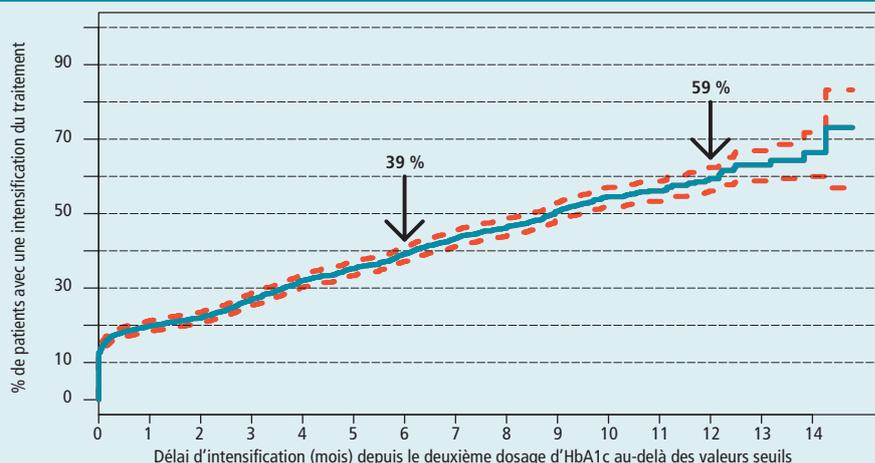


Tableau 4 Résultats des analyses univariées et multivariées sur les facteurs associés à une intensification de traitement. Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / **Table 4** Factors associated with treatment intensification (results of the univariate and multivariate analyses). DIAttitude Study, France, 2008-2009

		Analyses univariées		Analyse multivariée	
		Risque relatif [IC95%]	P (modalité)	Risque relatif [IC95%]	P (modalité)
Âge	< 65 ans	1	P _{global} <0,001	1	P _{global} <0,001
	[65-80] ans	0,71 [0,63-0,81]	<0,001	0,74 [0,65-0,83]	<0,001
	>80 ans	0,50 [0,42-0,60]	<0,001	0,51 [0,43-0,62]	<0,001
HbA1c (premier dosage)	≤ 7%	1	P _{global} <0,001	1	P _{global} <0,001
]7%-8,5%]	1,51 [1,33-1,71]	<0,001	1,60 [1,39-1,84]	<0,001
]8,5%-9,5%]	2,16 [1,74-2,67]	<0,001	2,22 [1,76-2,81]	<0,001
	>9,5%	1,38 [1,02-1,86]	0,04	1,42 [1,04-1,95]	0,03
Nombre d'ADO*	Monothérapie	1	P _{global} =0,012	1	P _{global} =0,16
	Bithérapie	1,19 [1,05-1,34]	0,005	0,90 [0,79-1,03]	0,13
	Trithérapie	1,24 [0,92-1,68]	0,16	0,78 [0,56-1,08]	0,14
Hypertension artérielle	Non	1		1	
	Oui	0,82 [0,72-0,93]	0,003	0,89 [0,78-1,02]	0,09

*ADO : hypoglycémiant oral.

Figure 2 Rapport entre la probabilité d'intensification pour un âge considéré et la probabilité d'intensification pour l'ensemble des patients nécessitant une intensification de traitement (intervalle de confiance à 95%). Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / **Figure 2** Treatment intensification hazard ratio according to age (Hazard Ratio between the probability of intensification at a given age and the probability of intensification for all patients needing intensification) (CI:95%). DIAttitude Study, France, 2008-2009

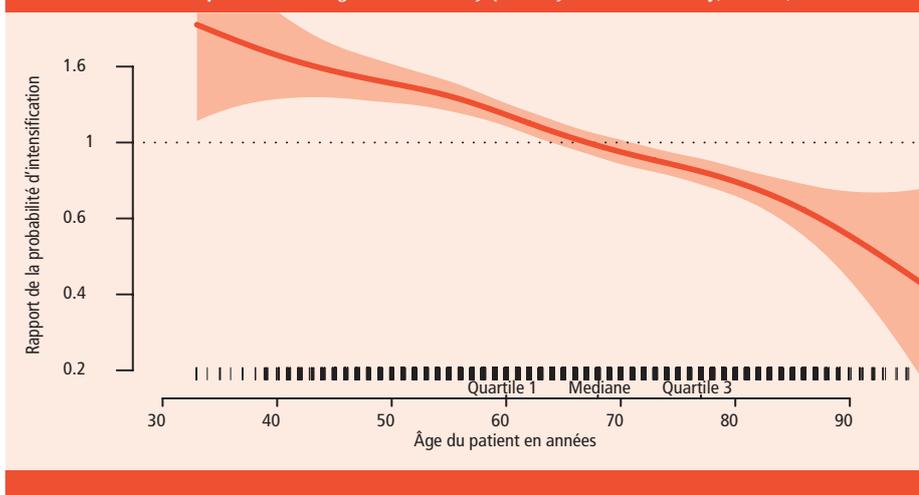
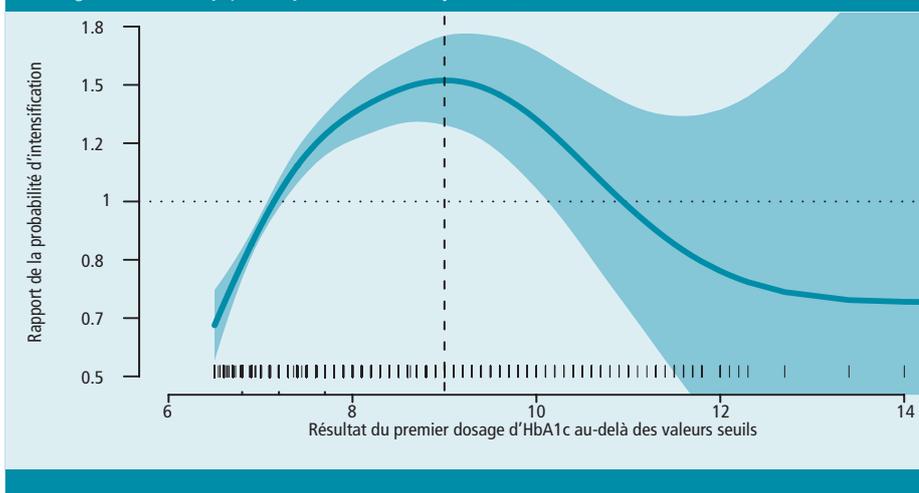


Figure 3 Rapport entre la probabilité d'intensification pour une valeur d'HbA1c considérée (1^{er} HbA1c au-delà des valeurs seuils) et la probabilité d'intensification pour l'ensemble des patients nécessitant une intensification de traitement (intervalle de confiance à 95%). Étude DIAttitude, France, 2008-2009 / **Figure 3** Treatment intensification hazard ratio according to HbA1c value (Hazard ratio between the probability of intensification for a given HbA1c value and the probability of intensification for all patients needing intensification) (CI:95%). DIAttitude study, France, 2008-2009



tant entre les deux dosages successifs d'HbA1c au-delà des valeurs seuils variait le plus souvent entre trois et six mois, mais pouvait dépasser six mois dans certains cas). Inversement, les généralistes pouvaient avoir décidé d'intensifier le traitement dès le premier dosage d'HbA1c au-delà des valeurs seuils. C'est pourquoi une analyse complémentaire, similaire à celle décrite ici, a été effectuée sur l'ensemble des 7 681 patients ayant eu un dosage supérieur aux valeurs seuils (et non deux dosages successifs). Cette analyse a montré que seulement 30% et 50% de ces patients bénéficiaient d'une telle intensification, respectivement six et 12 mois suivant ce dosage au-delà des valeurs seuils. Plusieurs limites doivent cependant être considérées dans l'interprétation de ces résultats. Bien que présentant des caractéristiques comparables à celles des médecins généralistes français, les médecins du panel Thalès® ne sont probablement pas totalement représentatifs de ces derniers de par leur appartenance à un panel. Il est possible que ces médecins soient mieux organisés dans leur exercice par l'utilisation d'un dossier informatisé. De plus, ces médecins ne renseignent pas systématiquement toutes les informations pour l'ensemble de leurs patients, notamment en ce qui concerne les résultats d'examen biologiques, et il est possible qu'il existe une relation entre la qualité du remplissage et la qualité du suivi des patients. Par ailleurs, l'absence de valeurs des taux d'HbA1c dans la base analysée peut être due à l'absence de prescription de cet examen ou à un non renseignement du résultat dans le dossier informatisé, sans que l'on puisse départager ces deux possibilités. D'autres paramètres d'intérêts ne sont pas disponibles, tels que les caractéristiques sociales des patients ou l'ancienneté du diabète.

Cependant, les caractéristiques des 17 493 patients pour lesquels au moins deux dosages d'HbA1c sont renseignés sont peu différentes de celles de l'échantillon représentatif de diabétiques français (étude Entred) : 39% sont de sexe féminin (46% dans l'échantillon Entred), leur âge moyen est de 66,5 ans (66 ans dans Entred), 59% sont traités par une monothérapie, 32% par une bithérapie et 9% par une trithérapie (respectivement 54%, 36% et 10% parmi les patients non traités par insuline dans Entred) [7].

Une autre limite de la base utilisée tient au fait que seuls sont répertoriés les médicaments prescrits (ou renouvelés) par le médecin généraliste adhérent au panel. Si un patient bénéficie d'une prescription par un autre médecin, celle-ci n'est donc pas immédiatement repérable. Il est possible que ce biais soit la raison du seuil observé dans la relation entre le taux d'HbA1c initial et la probabilité d'intensification du traitement selon le temps. Cette probabilité augmente avec le taux d'HbA1c jusqu'à une valeur seuil de 9% et diminue ensuite rapidement. Il est vraisemblable que certains patients ayant un déséquilibre majeur de leur diabète objectivé par un taux d'HbA1c très élevé soient orientés vers un spécialiste endocrinologue ou diabétologue. On rappelle cependant que le recours au spécialiste reste très limité en ce qui concerne la prise en charge des patients

diabétiques de type 2, y compris chez les patients dont le diabète est fortement déséquilibré [5].

L'âge du patient est un facteur déterminant dans la rapidité de la décision d'intensification thérapeutique, ce qui peut paraître logique et conforme aux recommandations de l'Afssaps/HAS [2;3]. Nous n'avons pas retrouvé de relation entre la présence d'une comorbidité ou d'un facteur de risque et la probabilité d'intensification, ce qui tend à montrer que la gravité de la pathologie a peu d'influence sur l'intensification thérapeutique.

Les facteurs liés à l'intensification analysés ici restent limités par l'information disponible. Les caractéristiques socio-économiques et l'ancienneté du diabète n'ont en particulier pas pu être prises en compte. Il est donc nécessaire de compléter cette analyse par une étude prospective plus qualitative, afin de mieux cerner les déterminants des attitudes médicales dans ce domaine. Cette approche sera mise en œuvre dans une autre partie de l'étude DIAttitude.

Au total, des progrès importants restent à accomplir en matière de suivi des recommandations portant sur l'intensification du traitement hypoglycémiant afin de prévenir les complications à moyen et long terme de cette pathologie. La mise à jour envisagée

de ces recommandations pourrait constituer une occasion de rappeler une telle nécessité.

Remerciements

Cette étude a pu être réalisée grâce au soutien financier apporté par les laboratoires Bristol-Myers Squibb et AstraZeneca.

Références

- [1] Nathan DM, Buse JB, Davidson MB, Ferrannini E, Holman RR, Sherwin R, *et al.* American Diabetes Association; European Association for Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(1):193-203.
- [2] Type 2 diabetes treatment: French recommendations for good practice. Afssaps-HAS 2006. *Diabetes Metab*. 2006;32:643-8.
- [3] Haute autorité de santé. Diabète de type 2. Guide Affection de longue durée. Juillet 2007. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_419389/ald-n8-diabete-de-type-2
- [4] Haute autorité de santé. Diabète de type 1 et de type 2. Liste des actes et prestations Affection de longue durée. Actualisation décembre 2008. Disponible à : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis_3_juillet_07_2007_07_13_11_43_37_65.pdf
- [5] Robert J, Roudier C, Poutignat N, Fagot-Campagna A, Weill A, Rudnichi A, *et al.* pour le comité scientifique Entred. Prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2007 et tendances par rapport à 2001. *Bull Epidémiol Hebd*. 2009;(42-43):455-60.

[6] Varroud-Vial M, Guerci B, Attali C, *et al.* Prise en charge du diabète en France. Des progrès certains. *Réseaux Diabète* 2007;31:4-9.

[7] Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfomis A, Lecomte P, *et al.* pour le comité scientifique Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. *Bull Epidémiol Hebd*. 2009;(42-43):450-5.

[8] Detourmay B, Cros S, Charbonnel B, Grimaldi A, Liard F, Cogneau J, *et al.* Managing type 2 diabetes in France: the ECODIA survey. *Diabetes Metab*. 2000;26:363-9.

[9] Fagot-Campagna A, Simon D, Varroud-Vial M, Ihadadène K, Vallier N, Scaturro S, *et al.* Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles. *Bull Epidémiol Hebd*. 2003;(49-50):238-9.

[10] R Development Core Team. R: A language and environment for statistical computing. Vienna (Austria): R Foundation for Statistical Computing, 2010. Disponible à : <http://www.R-project.org>

[11] Survival analysis, including penalised likelihood. R package version 2.35-8. Disponible à : <http://CRAN.R-project.org/package=survival>

[12] Cook MN, Girman CJ, Stein PP, Alexander CM, Holman RR. Glycemic control continues to deteriorate after sulfonylureas are added to metformin among patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2005;28(5):995-1000.

[13] Saaddine JB, Cadwell B, Gregg EW, Engelgau MM, Vinicor F, Imperatore G, Venkat Narayan KM. Improvements in diabetes processes of care and intermediate outcomes: United States, 1998-2002. *Ann Intern Med*. 2006;144:465-74.

La publication d'un article dans le BEH n'empêche pas sa publication ailleurs. Les articles sont publiés sous la seule responsabilité de leur(s) auteur(s) et peuvent être reproduits sans copyright avec citation exacte de la source.

Retrouvez ce numéro ainsi que les archives du Bulletin épidémiologique hebdomadaire sur <http://www.invs.sante.fr/BEH>

Directrice de la publication : Dr Françoise Weber, directrice générale de l'InVS

Rédactrice en chef : Judith Benrekassa, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Rédactrice en chef adjointe : Valérie Henry, InVS, redactionBEH@invs.sante.fr

Secrétaires de rédaction : Laetitia Gouffé-Benadiba, Farida Mihoub

Comité de rédaction : Dr Sabine Abitbol, médecin généraliste ; Dr Thierry Ancelle, Faculté de médecine Paris V ;

Dr Pierre-Yves Bello, Direction générale de la santé ; Catherine Buisson, InVS ; Dr Christine Chan-Chee, InVS ;

Dr Sandrine Danet, Drees ; Dr Anne Gallay, InVS ; Dr Isabelle Gremy, ORS Île-de-France ; Philippe Guilbert, Inpes ;

Dr Rachel Haus-Cheymol, Service de santé des Armées ; Éric Jouglu, Inserm CépiDc ; Dr Nathalie Jourdan-Da Silva,

InVS ; Dr Bruno Morel, ARS Rhône-Alpes ; Dr Sandra Simo-Tellier, InVS ; Hélène Therre, InVS.

N° AIP : AIP0001392 - N° INPI : 00 300 1836 - ISSN 0245-7466

Diffusion / Abonnements : Alternatives Économiques

12, rue du Cap Vert - 21800 Quétigny

Tél. : 03 80 48 95 36

Fax : 03 80 48 10 34

Courriel : ddorey@alternatives-economiques.fr

Tarifs 2010 : France et international 62 € TTC

Institut de veille sanitaire - Site Internet : <http://www.invs.sante.fr>

Imprimerie : Bialec

95, boulevard d'Austrasie - 54000 Nancy