

Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ?

Treated diabetes: what trends between 2000 and 2005?

Kusnik-Joinville O¹, Weill A², Salanave B¹, Ricordeau P², Allemand H³

Résumé

Objectif : Actualiser, à partir des données de remboursement du régime général de l'Assurance maladie, la prévalence, par âge et par sexe, du diabète traité par antidiabétiques oraux et/ou par insuline durant la période 2000 à 2005. A cet objectif s'ajoutait le suivi, sur la même période, de l'évolution des modalités de prise en charge médicamenteuse des malades et des coûts engendrés par ces traitements pour l'Assurance maladie.

Méthodes : Etude réalisée à partir de l'Échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS), constitué par la Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS). Cet échantillon est un panel anonyme de plus de soixante-dix mille assurés sociaux dont le plan de sondage permet d'assurer sa représentativité. Les personnes diabétiques traitées sont définies par le remboursement d'insuline ou d'antidiabétiques oraux à au moins deux reprises au cours d'une année calendaire.

Résultats : En 2005, le taux de prévalence du diabète traité, en France métropolitaine, sur la population protégée par le régime général, était de 3,6 % ($\pm 0,1$). Sur la population métropolitaine tous régimes, ce taux était de 3,8 %. L'augmentation annuelle moyenne, entre 2000 et 2005, était de 5,7 %, dont 0,7 point dû au vieillissement de la population. En 2005, le taux de prévalence maximum était constaté dans la classe d'âge 70 à 79 ans, avec 17,7 % chez les hommes et 11,5 % chez les femmes. Sur les six années étudiées, le taux annuel de décès était de 2,3 % ($\pm 0,1$), avec un âge moyen au décès de 75,2 ans. Les facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète étaient plus fréquemment traités par médicament en 2005 qu'ils ne l'étaient en 2000. En 2005, des anti-hypertenseurs ont été prescrits à près de trois patients diabétiques sur quatre, et des hypolipémiants à un patient sur deux. En 2005, le coût annuel du traitement antidiabétique par patient était de 312 € et celui des facteurs de risque cardiovasculaire de 448 €, ce qui portait à 760 € le coût du traitement médicamenteux du diabète et des facteurs de risque cardiovasculaire.

Conclusion : La prévalence du diabète traité a fortement augmenté entre 2000 et 2005. Dans le même temps, les facteurs de risque cardiovasculaire ont été plus fréquemment traités par des médicaments. Il en résulte que le coût, pour l'Assurance maladie, du traitement médicamenteux du diabète et des facteurs de risque a doublé en cinq ans pour atteindre 1,8 milliard d'euros en 2005.

Prat Organ Soins 2007;38(1):1-12

Mots-clés : diabète ; prévalence ; coût ; facteur de risque cardiovasculaire ; mortalité ; assurance maladie ; France.

Summary

Aim: Firstly, to update the prevalence, by age and gender, of diabetes treated by oral antidiabetics and/or insulin from 2000 to 2005, using reimbursement data of the main health insurance scheme. Secondly, to monitor any changes in types of medical treatment and the costs by these treatments entail for the French National Health Service.

Methods: Study conducted using the *Echantillon permanent des assurés sociaux* (EPAS [an ongoing sample monitored by *Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés* (CNAMTS)]. This sample is an anonymous panel of over seventy thousand social policyholders, whose survey plan ensures representativeness. Treated diabetics are defined by the reimbursement of insulin or oral antidiabetics at least twice a year.

Results: In 2005, the prevalence rate of treated diabetics in mainland France among the population protected by the general scheme was 3.6 % (± 0.1). Among those under all schemes in mainland France, this rate was 3.8 %. The average annual increase, between 2001 and 2005, was 5.7 %, 0.7 % of which was due to the ageing of the population. In 2005, the maximum prevalence rate was 17.7% among men aged 70 to 79 years and 11.5 % among women aged 70 to 79 years. Over the six years studied, the annual death rate was 2.3 % (± 0.1), with an average age of death of 75.2 years old. The cardiovascular risk factors associated with diabetes were treated by medication more often in 2005 than in 2000. In 2005, blood pressure-lowering drugs were prescribed to almost three out of four diabetic patients and lipid-lowering agents to one in two patients. In 2005, the annual cost of antidiabetic treatment per patient was €312 and €448 for cardiovascular risk factors, which brought the cost of cardiovascular risk factor and diabetic medical treatment to €760.

Conclusion: The prevalence of treated diabetes shot up between 2000 and 2005 and, at the same time, cardiovascular risk factors were treated by medication on a more regular basis. This caused the cost of risk factor and diabetic medical treatment to double for the national health service in five years, amounting to a total of 1.8 billion Euro in 2005.

Prat Organ Soins 2007;38(1):1-12

Keywords: diabetes ; prevalence ; cost ; cardiovascular risk factor ; death rate ; health insurance ; France.

¹ Statisticien, Direction de la stratégie, des études et des statistiques (CNAMTS).

² Médecin-conseil chef de service, Direction de la stratégie, des études et des statistiques (CNAMTS).

³ Médecin-conseil national (CNAMTS).

INTRODUCTION

Le diabète sucré, maladie chronique aux conséquences humaines et économiques redoutables est un problème majeur de santé en France qui fait l'objet, depuis novembre 2001, d'un programme national de prise en charge [1] et de deux thèmes de la loi d'août 2004 relative à la santé publique [2].

Il est défini par la présence d'une hyperglycémie chronique (glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l [3]) qui résulte d'une déficience de sécrétion d'insuline ou d'anomalie de l'action de l'insuline sur les tissus cibles. Dans la plupart des pays, la prévalence du diabète de type 2 est en très forte augmentation [4, 5]. Cette croissance pourrait, à l'avenir, être à l'origine d'un coût difficilement supportable pour la collectivité [6].

En France, la progression de l'obésité [7], le vieillissement de la population et l'intensification du dépistage [8] ont conduit à estimer à l'horizon 2016 la population des personnes diabétiques à 2,8 millions, soit une prévalence du diabète traité d'environ 4,5 % [9]. Ce modèle mathématique de projection s'est notamment appuyé sur les données publiées par la CNAMTS pour les années 1998 et 2000 qui avaient permis de déterminer la prévalence du diabète traité (2,96 % de la population du régime général en 2000), avec une augmentation de 3,2 % en moyenne annuelle entre 1998 et 2000 [10, 11].

L'objectif principal de cet article était d'actualiser, à partir des données de remboursement de l'Echantillon permanent des assurés sociaux (EPAS) du régime général, la prévalence globale, par âge et par sexe, du diabète traité pour la période 2000 à 2005. Les personnes diabétiques traitées étaient définies par la délivrance et le remboursement d'insuline et/ou d'antidiabétiques oraux à au moins deux reprises au cours d'une année calendaire. A cet objectif s'ajoutait le suivi sur la même période de l'évolution des classes thérapeutiques consommées (antidiabétiques, antihypertenseurs, hypolipémiants et antiagrégants plaquettaires) et de leurs coûts de prise en charge pour l'Assurance maladie. En effet, les recommandations proposent, pour les diabétiques de type 2, un traitement toujours plus intensif associant plusieurs principes actifs hypoglycémisants dès que l'équilibre glycémique ne peut être atteint et des traitements préventifs à visée cardiovasculaire [12, 13, 14, 15].

MÉTHODES

1. Modalités de recueil de l'information

Cette étude a été réalisée à partir de l'Echantillon permanent des assurés sociaux (EPAS), constitué depuis 1983 par la CNAMTS et qui permet de suivre la consommation de soins de plus de soixante-dix mille assurés sociaux.

a) L'Echantillon permanent des assurés sociaux

L'EPAS est un panel anonyme et déclaré à la Commission nationale de l'informatique et des libertés¹. Les assurés sociaux présents dans le panel relèvent du régime général des travailleurs salariés, hors sections locales mutualistes (Mutuelles étudiantes, Mutuelle générale de l'Education nationale...)². La sélection des assurés s'effectue à partir du NIR (Numéro d'inscription au répertoire des personnes physiques) et le plan de sondage³ permet d'assurer sa représentativité de manière pérenne [16]. L'ensemble des prestations remboursées aux personnes de l'échantillon est répertorié avec l'identification précise des médicaments remboursés (sous forme de code CIP⁴). Le chargement de la base s'effectue chaque mois à partir des feuilles de soins électroniques ou papier que les bénéficiaires ou les professionnels de santé adressent aux caisses primaires d'assurance maladie pour obtenir un remboursement. Les personnes entrent ou sortent de l'EPAS en fonction de l'évolution de leur situation (naissance, décès, changement de régime d'assurance maladie, enfant qui devient majeur et toute situation d'ayant droit qui devient assuré sous son propre identifiant). Cet échantillon est utilisé pour l'enquête bisannuelle Santé et protection sociale [17, 18] de l'Institut de recherche et de documentation en économie de la santé (IRDES).

b) Population étudiée

La relation biunivoque entre le diabète traité et le remboursement d'un antidiabétique oral ou d'insuline permet d'utiliser l'EPAS pour identifier les personnes diabétiques ayant recours à un traitement médicamenteux. La population des diabétiques traités, pour une année donnée, est définie, dans notre étude, comme l'ensemble des personnes protégées par le régime général des travailleurs salariés hors sections locales mutualistes, résidant en France métropolitaine, et auxquelles ont été remboursés au moins deux fois dans l'année, à deux dates différentes,

¹ La décision de la CNIL du 31 janvier 1996, référencée 06.058.6, rappelle l'avis favorable pour l'EPAS du 8 juillet 1980.

² Le Régime général, hors Sections locales mutualistes (SLM), ou *stricto sensu*, représentait, en 2005, 75 % de la population française, soit 47,1 millions de personnes.

³ Un assuré est sélectionné si son NIR répond aux deux critères suivants :

- le mois de naissance est octobre (le deuxième chiffre est 1 et le troisième chiffre est 0) ;
- les deux derniers chiffres du numéro de la commune de naissance sont égaux aux deux derniers chiffres du numéro d'ordre de naissance dans la commune, dans l'ordre ou dans le désordre.

Quand un assuré est sélectionné, tous les ayants droit qui lui sont rattachés sont également inclus dans l'échantillon. Le NIR est ensuite anonymisé. Compte tenu de l'indépendance des deux critères de sélection et du caractère quasi aléatoire des naissances dans l'année, on peut assimiler le tirage de l'EPAS à un sondage aléatoire en grappes au taux 1/600², une grappe étant constituée par un assuré et l'ensemble des ayants droit qui lui sont rattachés.

⁴ Le code CIP (Club inter pharmaceutique) est le numéro d'identification à sept chiffres de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) attribué à chaque spécialité pharmaceutique et publié au Journal officiel.

des médicaments antidiabétiques, insulines ou antidiabétiques oraux (tableau I). Une même requête paramétrée a été lancée dans l'EPAS pour recueillir chaque année, de 2000 à 2005, le numéro d'anonymisation des patients ayant obtenu au moins deux délivrances de médicament antidiabétique, avec pour chaque patient le détail de l'ensemble de ses prestations remboursées (tableau II). Pour les quatre départements d'outre-mer, nous nous sommes limités à calculer la prévalence pour l'année 2005 dans la mesure où le codage de la pharmacie était très incomplet jusqu'en 2003.

2. Analyse statistique

a) Calcul du taux de prévalence

Le taux de prévalence du diabète traité pour l'année A est défini ici comme le nombre de personnes traitées par antidiabétique oral (ADO) ou insuline au cours de l'année A sur un total de 100 personnes vivantes au 31 décembre de l'année A. Les taux de prévalence ont

d'abord été calculés, à partir de l'EPAS, pour les personnes protégées par le régime général *stricto sensu*, puis ils ont été extrapolés à l'ensemble de la France métropolitaine (extrapolation, tous régimes d'assurance maladie). Pour ce faire, nous avons calculé le taux de prévalence par sexe et classe d'âge décennale à partir de la population source, puis nous avons appliqué ces taux à la pyramide des âges de la population métropolitaine fournie par l'Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). Enfin, afin de neutraliser l'effet du vieillissement de la population sur l'évolution de la prévalence du diabète traité entre 2000 et 2005, nous avons standardisé le taux de prévalence sur la pyramide des âges de la population de référence INSEE de 2000.

b) Calcul du coût des traitements

A partir des données de remboursement recueillies sur l'échantillon, nous avons calculé le montant annuel moyen d'ADO ou d'insuline remboursé par patient traité de 2000 à 2005, ainsi que le coût moyen du traitement

Tableau I
Médicaments antidiabétiques oraux utilisés pour identifier les malades.

Classe thérapeutique	Dénomination commune internationale
Sulfamides hypoglycémifiants	Carbutamide, Chlorpropamide, Glibenclamide, Glibornuride, Gliclazide, Glimépiride, Glipizide, Tolbutamide.
Biguanides	Metformine
Glitazones	Pioglitazone, Rosiglitazone
Inhibiteurs des alpha glucosidases	Acarbose, Miglitol
Glinides	Repaglinide

Les spécialités associant metformine/glibenclamide et metformine/rosiglitazone ont été prises en compte.

Tableau II
Effectifs, pour la France métropolitaine, de l'Échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS) et des patients traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline, de 2000 à 2005 (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Effectifs de l'EPAS	72 227	74 099	74 825	75 283	75 181	75 177
dont décédés au 31 décembre	501	522	495	564	548	557
Nombre de patients traités	2 001	2 187	2 368	2 505	2 655	2 756
dont décédés au 31 décembre	46	41	58	54	68	60

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques

des risques cardiovasculaires associés au diabète. Ensuite, selon la même méthode que pour la prévalence, nous avons estimé le coût total annuel du traitement pour l'ensemble des diabétiques de la métropole.

c) Estimation des intervalles de confiance

Pour estimer les intervalles de confiance avec un risque de 5 %, nous avons utilisé les estimations de la variance dans le cas d'un sondage aléatoire simple au taux de sondage $f = 1/600^e$, ainsi que l'approximation normale valable sur de grands échantillons de taille n .

L'intervalle de confiance du taux de prévalence \hat{p} estimé sur l'échantillon de taille n s'écrit :

$$IC_{95}(p) = \hat{p} \pm 1,96 \sqrt{(1-f) \frac{\hat{p}(1-\hat{p})}{n-1}}$$

L'intervalle de confiance du coût moyen du traitement par patient diabétique \hat{Y} estimé sur un échantillon de m diabétiques s'écrit :

$$IC_{95}(Y) = \hat{Y} \pm 1,96 \sqrt{(1-f) \frac{\hat{\sigma}^2}{m}}, \hat{\sigma}^2 \text{ étant la variance du}$$

coût observé sur l'échantillon.

Bien que le plan de sondage soit celui d'un sondage aléatoire en grappe, nous avons choisi d'utiliser les approximations d'un sondage aléatoire simple. En fait, l'effet de grappe est très faible pour deux raisons. Premièrement, une grappe est constituée par un assuré et les ayants droit qui lui sont rattachés, à savoir ses enfants mineurs et éventuellement son conjoint non salarié. Ces grappes sont donc de petites tailles et de tailles voisines. Deuxièmement, le plan de sondage de l'EPAS a prévu le tirage d'un grand nombre de grappes. De plus, dans le cas particulier du diabète, la plupart des grappes sont de taille un, ce qui signifie alors que le tirage d'une grappe équivaut au tirage d'un individu et nous permet ainsi de raisonner comme pour un sondage aléatoire simple.

d) Outils statistiques

De l'extraction des données à l'analyse des résultats, tous les traitements ont été réalisés à partir du logiciel Statistics for analysis system (SAS) pour Windows, version 9.1.

RÉSULTATS

1. Épidémiologie du diabète

En 2005, le taux de prévalence du diabète traité, en

France métropolitaine, sur la population protégée par le régime général, était de 3,6 % ($\pm 0,1$) (tableau III). Sur la population métropolitaine tous régimes, ce taux était de 3,8 %. L'augmentation annuelle moyenne, entre 2000 et 2005, était de 5,7 %, dont 0,7 point dû au vieillissement de la population. Dans les quatre départements français d'outre-mer, en 2005, le taux de prévalence du diabète traité était estimé à 7,7 % ($\pm 1,0$) : 10,1 % ($\pm 2,2$) pour la Guadeloupe, 7,9 % ($\pm 2,1$) pour la Martinique, 1,8 % pour la Guyane (0,4 ; 4,3) et 7,4 % ($\pm 1,4$) pour la Réunion.

L'insuline représente une part croissante dans le traitement du diabète. En effet, en 2005, 23,9 % des diabétiques étaient traités par insuline seule ou associée contre 21,0 % en 2000. Les personnes diabétiques ont été plus souvent prises en charge à 100 % par l'Assurance maladie au titre d'une affection de longue durée (ALD₃₀)⁵ en 2005 (79,3 %) qu'en 2000 (75,2 %).

En 2005, le patient diabétique était âgé en moyenne de 64,7 ans (écart-type : 14,0 ans) et les hommes représentaient 53,6 % des malades traités. L'analyse des taux de prévalence par classe d'âge mettait en évidence des différences significatives selon l'âge du patient et le sexe du patient. La prévalence du diabète augmentait avec l'âge jusqu'à 80 ans. En 2005, le taux de prévalence maximum était constaté dans la classe d'âge 70 à 79 ans, avec chez les hommes 17,7 % et 11,5 % chez les femmes. Entre 40 et 90 ans, à âge égal, les hommes avaient 1,5 fois plus de risque d'être diabétique que les femmes (figure 1).

Entre 2000 et 2005, la prévalence du diabète traité a augmenté dans toutes les classes d'âge, chez les hommes comme chez les femmes. Dans les tranches d'âge élevées, l'augmentation de la prévalence a été particulièrement marquée (tableau IV).

Sur les six années étudiées, le taux annuel de décès était de 2,3 % ($\pm 0,1$), avec un âge moyen au décès de 75,2 ans.

2. Prise en charge et coût du traitement médicamenteux du diabète

Entre 2000 et 2005, les modalités thérapeutiques se sont modifiées : progression des biguanides qui dépassaient en 2005 les sulfamides, introduction des glitazones qui concernaient, en 2005, près d'une personne sur dix, association plus fréquente de plusieurs antidiabétiques oraux (tableau III).

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète étaient plus fréquemment traités par médicament en 2005 qu'ils ne l'étaient en 2000. En 2005, des anti-hy-

⁵ Le dispositif des affections de longue durée a été mis en place dès la création de la sécurité sociale afin de permettre la prise en charge des patients ayant une maladie chronique comportant un traitement prolongé et une thérapeutique particulièrement coûteuse. Depuis 1987, une liste de trente affections (ALD₃₀) ouvre droit à une exonération du ticket modérateur (tumeurs malignes, diabète, maladies psychiatriques de longue durée, maladie coronaire, etc.).

Tableau III
Évolution, en France métropolitaine, des prévalences brutes, des caractéristiques et des modalités de prise en charge des patients traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline entre 2000 et 2005 (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Prévalence brute (%)	2,7 ± 0,1	2,9 ± 0,1	3,1 ± 0,1	3,3 ± 0,1	3,5 ± 0,1	3,6 ± 0,1
Proportion (%) d'hommes	52,7 ± 2,2	52,4 ± 2,1	53,6 ± 2,0	54,3 ± 1,9	53,6 ± 1,9	53,6 ± 1,9
Age moyen (ttes modalités théér.)	64,4 ± 0,6	64,5 ± 0,6	64,4 ± 0,6	64,5 ± 0,5	64,5 ± 0,5	64,7 ± 0,5
Age moyen (insuline ass. ou non)	60,5 ± 1,8	60,7 ± 1,7	61,1 ± 1,6	61,3 ± 1,5	61,4 ± 1,5	61,6 ± 1,4
Proportion (%) en ALD ₃₀ ^a	75,2 ± 1,9	73,5 ± 1,8	75,4 ± 1,7	77,2 ± 1,6	78,9 ± 1,6	79,3 ± 1,5
Proportion (%) traitée par ADO ^b seuls	79,0 ± 1,8	79,2 ± 1,7	78,9 ± 1,6	77,7 ± 1,6	76,1 ± 1,6	76,1 ± 1,6
Proportion (%) traitée par insuline seule	13,0 ± 1,5	12,8 ± 1,4	12,6 ± 1,3	12,7 ± 1,3	13,6 ± 1,3	13,5 ± 1,3
Proportion (%) traitée par insuline + ADO ^b	8,0 ± 1,2	8,0 ± 1,1	8,5 ± 1,1	9,6 ± 1,2	10,3 ± 1,2	10,4 ± 1,1
Proportion (%) traitée par sulfamides ^c	66,1 ± 2,1	63,4 ± 2,0	60,0 ± 2,0	58,9 ± 1,9	56,8 ± 1,9	54,6 ± 1,9
Proportion (%) traitée par biguanides ^c	50,1 ± 2,2	50,3 ± 2,1	53,9 ± 2,0	53,8 ± 2,0	55,5 ± 1,9	58,0 ± 1,8
Proportion traitée par IAG ^{c, d} (%)	18,3 ± 1,7	18,2 ± 1,6	17,0 ± 1,5	15,3 ± 1,4	14,0 ± 1,3	11,9 ± 1,2
Proportion (%) traitée par glinides ^c	2,1 ± 0,6	6,0 ± 1,0	7,4 ± 1,1	8,3 ± 1,1	8,6 ± 1,1	8,1 ± 1,0
Proportion (%) traitée par glitazones ^c	0,0	0,0	0,3 ± 0,2	1,5 ± 0,5	4,2 ± 0,8	8,9 ± 1,1
Proportion (%) traitée par une seule classe d'ADO ^e	54,4 ± 2,5	54,6 ± 2,3	54,0 ± 2,3	53,7 ± 2,2	52,8 ± 2,2	51,5 ± 2,1
Proportion (%) traitée par deux classes d'ADO ^e	34,9 ± 2,3	34,7 ± 2,2	35,5 ± 2,2	36,8 ± 2,1	36,9 ± 2,1	36,0 ± 2,1
Proportion (%) traitée par au moins trois classes d'ADO ^e	10,7 ± 1,5	10,7 ± 1,5	10,5 ± 1,4	9,5 ± 1,3	10,3 ± 1,3	12,4 ± 1,4

^a Affection de longue durée appartenant à une liste de 30 maladies graves et coûteuses.

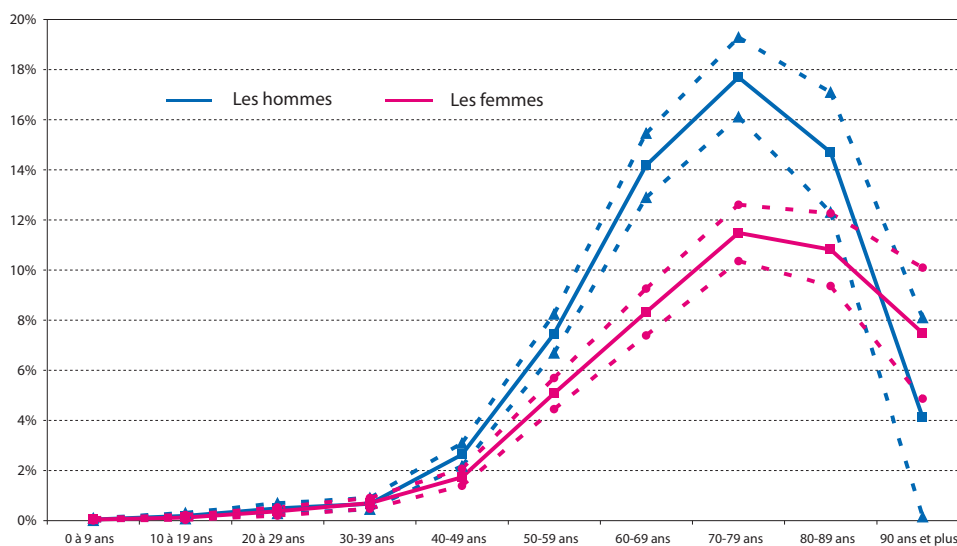
^b Antidiabétiques oraux.

^c Patients ayant bénéficié d'au moins un remboursement d'un médicament de la classe considérée dans l'année.

^d Inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.

^e Pourcentage parmi les patients traités par antidiabétiques oraux uniquement.

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques



Les courbes en pointillés représentent les intervalles de confiance à 95 %.

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques

Figure 1. Prévalence du diabète traité par antidiabétiques oraux et/ou insuline, en France métropolitaine, en 2005 chez les personnes relevant du régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*.

pertenseurs ont été prescrits à près de trois patients diabétiques sur quatre, des antiagrégants plaquettaires à un patient sur trois et des hypolipémiants à 55 % des patients. Le pourcentage de patients traités par statines est passé de 23,9 % en 2000 à 40,3 % en 2005 (tableau V).

En 2005, le coût du traitement antidiabétique par patient était de 312 € (± 11 €). En 2000, il était de 237 € (± 9 €), ce qui correspond à une augmentation de 31,8 % en cinq ans et à une évolution annuelle moyenne de 5,7 %. Au coût du traitement par antidiabétique s'ajoutait le coût du traitement des facteurs de risque cardiovasculaire. Pour l'année 2005, ce dernier était de 448 € par patient, ce qui portait à 759 € le coût du traitement médicamenteux du diabète et des facteurs de risque cardiovasculaire, soit une augmentation de 41,1 % en cinq ans (tableau VI). Sur l'ensemble des diabétiques de la France métropolitaine, tous régimes d'assurance maladie confondus, on estime que le coût du traitement médicamenteux est passé, entre 2000 et 2005, de 0,9 à 1,8 milliard d'euros.

DISCUSSION

1. Apport des données de l'Assurance maladie sur le diabète traité

Entre début 1999 et début 2001, la prévalence du diabète traité par médicaments dans la population relevant, en France métropolitaine, du régime général *stricto sensu*, était passée de 2,78 %, toutes modalités thérapeutiques confondues, à 2,96 % [11]. Entre 2001 et 2005, la prévalence observée sur l'Echantillon permanent des assurés sociaux (EPAS) est passée de 2,9 % ($\pm 0,1$) à 3,6 % ($\pm 0,1$). L'augmentation sur la dernière période suggère que les prévisions en matière de prévalence du diabète à horizon 2016 [9] pourraient devoir être revus à la hausse. Le taux de prévalence du diabète dans la population française, calculé à partir des données de l'EPAS, dépassait en effet dès 2005 (3,8 %) le niveau correspondant à l'hypothèse la plus haute retenue par C. Bonaldi, I. Romon et A. Fagot-Campagna pour 2006 (3,60 %) [9]. Cette observation confirme que la France n'est pas à l'abri de l'épidémie mondiale de diabète annoncée depuis plusieurs années et qui pourrait, selon les experts, se traduire, en 2025, par une prévalence supérieure à 9 % en Europe et proche de 10 % en Amérique du Nord [5]. Au Canada et aux États-Unis d'Amérique, les taux de prévalence dans la population adulte étaient d'ailleurs, dès 1998, déjà, respectivement, de 4,8 % [19] et de 4,3 % [20].

Pour les départements d'outre-mer, les taux bruts observés du diabète traité en 2005 sont très supérieurs à ceux de la

métropole : 10,1 % ($\pm 2,2$) pour la Guadeloupe, 7,9 % ($\pm 2,1$) pour la Martinique et 7,4 % ($\pm 1,4$) pour la Réunion. Ces résultats sont conformes à ceux déjà publiés. En effet, d'après les résultats d'une étude en population martiniquaise [21], la prévalence du diabète traité, en 2004, chez les plus de 15 ans, était de 6,5 %. A la Réunion, la prévalence du diabète déclaré était de 9,4 % de la population adulte [22]. Ces chiffres élevés dans les départements d'outre-mer s'expliqueraient par un risque génétique élevé, des conditions socio-économiques défavorables et des modifications rapides du mode de vie.

La progression importante du taux de prévalence du diabète, en France métropolitaine, résulte de la conjonction de différents facteurs au premier rang desquels figure l'augmentation de la prévalence de l'obésité qui toucherait, en 2006, 12,4 % de la population adulte [23]. Ce facteur compterait pour 47 % dans l'accroissement prévisible de l'effectif des diabétiques à l'horizon 2016 [9]. Mais trois autres facteurs concourent également à un accroissement de la prévalence du diabète traité. Outre des raisons démographiques comme le vieillissement de la population et l'arrivée massive, dans les classes d'âge à risque de diabète, de la génération du *baby-boom* née entre 1945 et 1950, l'allongement de la durée de vie des diabétiques accroît la prévalence. De plus, la modification des comportements des médecins en matière de dépistage et de traitement des anomalies du métabolisme glucidique influe inévitablement sur le nombre de patients traités. L'abaissement du seuil glycémique, de 1,40 g/l (7,8 mmol/l) à 1,26 g/l (7,0 mmol/l), comme critère de diagnostic du diabète, entre 1998 et 2000 a aussi conduit à traiter davantage de malades. Il est probable, par ailleurs, que certains patients soient traités en excès, pour une hyperglycémie modérée à jeun⁶ (HMJ) notamment et sans qu'un diagnostic de diabète n'ait été posé. *A contrario*, par construction, les diabétiques diagnostiqués et non traités par médicaments ne sont pas comptabilisés dans les bases de remboursement de l'Assurance maladie. Les diabétiques non diagnostiqués le sont encore moins. Mais le diabète méconnu est relativement peu fréquent en France : prévalence de 1,4 % de diabètes méconnus pour les plus de 65 ans [24] et de 0,67 % dans une population de moins de 65 ans qui présentait au moins deux facteurs de risques de diabète [25].

Les caractéristiques d'âge et de sexe de la population traitée par antidiabétiques en 2005 n'étaient pas différentes de celles de la population traitée début 1999. La prédominance masculine observée en 2005 (53,6 % d'hommes) avait déjà été relevée en 1999 [10] et sur la cohorte de diabétiques ENTRED [26]. Cette prédominance masculine n'est pas propre à la France : en Amérique du Nord et dans la plupart des pays européens, la prévalence du

⁶ L'hyperglycémie à jeun modérée (HMJ) se définit par une glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,25 g/l (6,1 à 6,9 mmol/l).

Tableau IV
Évolution, en France métropolitaine, des prévalences ^a, par classe d'âge et par sexe, des patients traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline entre 2000 et 2005 (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)	2003 (%)	2004 (%)	2005 (%)
Hommes						
0 à 9 ans	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
10 à 19 ans	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
20 à 29 ans	0,2	0,3	0,4	0,4	0,5	0,5
30 à 39 ans	0,4	0,5	0,6	0,7	0,7	0,7
40 à 49 ans	2,3	2,2	2,4	2,5	2,5	2,6
50 à 59 ans	5,9	6,3	6,7	7,0	7,2	7,5
60 à 69 ans	11,6	12,4	12,6	13,7	14,0	14,2
70 à 79 ans	13,8	14,6	16,2	17,1	17,7	17,7
80 à 89 ans	9,4	10,9	12,0	11,9	13,5	14,7
90 ans et plus	3,6	3,5	7,1	6,1	4,8	4,1
Femmes						
0 à 9 ans	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1	< 0,1
10 à 19 ans	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
20 à 29 ans	0,1	0,3	0,3	0,2	0,3	0,4
30 à 39 ans	0,6	0,6	0,7	0,8	0,8	0,7
40 à 49 ans	1,3	1,5	1,5	1,6	1,7	1,7
50 à 59 ans	4,1	4,2	4,5	4,6	4,6	5,1
60 à 69 ans	6,2	6,5	6,9	7,1	8,2	8,3
70 à 79 ans	9,8	10,8	10,6	10,9	10,9	11,5
80 à 89 ans	7,3	7,8	8,6	9,7	10,7	10,8
90 ans et plus	7,1	7,5	7,6	6,7	6,6	7,5

^a Les prévalences par classe d'âge sont présentées sans intervalle de confiance ; ces intervalles de confiance figurent en revanche sur la représentation graphique de ces prévalences pour l'année 2005 (figure 1).

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques.

Tableau V
Évolution, en France métropolitaine, de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline entre 2000 et 2005 (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Proportion (%) traitée par méd. de l'HTA ^{a, b}	68,7 ± 2,0	69,3 ± 1,9	70,1 ± 1,8	71,7 ± 1,8	71,4 ± 1,7	73,8 ± 1,6
dont proportion (%) par IEC/sartans ^{a, c}	45,0 ± 2,2	46,9 ± 2,1	49,2 ± 2,0	52,9 ± 2,0	54,4 ± 1,9	57,0 ± 1,8
Proportion (%) traitée par hypolipémiants ^a	42,7 ± 2,2	44,7 ± 2,1	45,9 ± 2,0	49,3 ± 2,0	52,1 ± 1,9	54,9 ± 1,9
dont proportion (%) par statines ^a	23,9 ± 1,9	26,2 ± 1,8	28,0 ± 1,8	32,1 ± 1,8	37,1 ± 1,8	40,3 ± 1,8
Proportion (%) traitée par AAP ^{a, d}	25,8 ± 1,9	26,7 ± 1,9	28,0 ± 1,8	29,7 ± 1,8	31,5 ± 1,8	32,2 ± 1,7
dont proportion (%) par aspirine à faible dose	22,4 ± 1,8	23,0 ± 1,8	23,6 ± 1,7	24,4 ± 1,7	25,4 ± 1,7	25,6 ± 1,6

^a Patients ayant bénéficié d'au moins un remboursement d'un médicament de la classe considérée dans l'année.

^b Médicaments ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché pour cette indication.

^c IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion.

^d AAP : antiagrégants plaquettaires.

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques.

Tableau VI

Évolution, en France métropolitaine, des montants annuels moyens remboursés pour les médicaments du diabète et de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients traités par antidiabétiques oraux et/ou insuline entre 2000 et 2005 (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

Montant par malade et par an (en euros)	2000	2001	2002	2003	2004	2005
Médicaments du diabète	237 ± 9	246 ± 9	255 ± 9	268 ± 10	293 ± 11	312 ± 11
dont insulines	78 ± 8	83 ± 9	87 ± 9	95 ± 9	115 ± 10	126 ± 11
Médicaments de l'HTA	196 ± 10	205 ± 10	215 ± 10	234 ± 10	237 ± 10	248 ± 10
Hypolipémiants	83 ± 6	91 ± 6	95 ± 6	113 ± 6	129 ± 7	137 ± 7
Antiagrégants plaquettaires	23 ± 4	29 ± 5	36 ± 6	42 ± 6	53 ± 6	63 ± 7
Total	538 ± 18	571 ± 18	601 ± 19	657 ± 19	712 ± 21	759 ± 22

Source : CNAMTS – Direction de la stratégie, des études et des statistiques.

diabète chez les hommes est supérieure à la prévalence du diabète chez les femmes [18, 19, 21]. L'âge moyen des malades en 2005 (64,7 ans) était à peine supérieur à celui des malades traités en 1999 (64,3 ans) avec des prévalences, par classe d'âge, qui atteignaient, pour les hommes, 14,2 % entre 60 et 69 ans, et 17,7 % entre 70 et 79 ans. Ces chiffres sont très voisins de ceux enregistrés quelques années plus tôt, dans les principaux pays européens par l'étude DECODE réalisée dans 13 pays [27]. Cette dernière étude avait également pour objet d'analyser les causes de décès et d'estimer la surmortalité liée au diabète. Les chiffres publiés font état d'un taux de décès annuel, toutes causes confondues, de 2,0 % pour les patients diabétiques. Sur l'échantillon de l'EPAS, le taux annuel de décès, parmi les diabétiques traités, sur la période 2000-2005 se situait à 2,3 %, avec un âge moyen au décès inférieur de quelques années à l'âge moyen de décès dans l'ensemble de la population (75,2 ans *versus* 79,6 ans) [28].

Le traitement du diabète repose sur des mesures hygiéno-diététiques qui sont à suivre au long cours, notamment la lutte contre la sédentarité et la correction des principales erreurs alimentaires qualitatives ainsi que sur une bonne observance thérapeutique avec la prise en charge de l'ensemble des risques cardiovasculaires. Entre 2000 et 2005, les modalités de traitement médicamenteux du diabète se sont sensiblement modifiées. La part des patients traités par biguanides est ainsi passée de 50,1 % à 58,0 %. Cette augmentation est compatible avec un meilleur respect des référentiels. Les experts privilégient en effet le traitement par metformine au moins chez les sujets en surpoids [12, 13, 14]. Le recours plus fréquent à une polythérapie d'antidiabétiques oraux avec la régression de la part des monothérapies est compatible avec une escalade thérapeutique plus précoce préconisée par les experts. Ces mêmes experts incitent à la prescription d'insuline dès lors que le traitement oral, à dose maximale en bi ou trithérapie, n'est plus suffisant

pour obtenir un équilibre glycémique satisfaisant. Or, le taux de malades dont le diabète est considéré comme mal équilibré (HbA1c > 8 %) a été estimé à 25,1 % selon l'étude ENTRED [29] et à 45,6 % selon l'étude MEDIAB [30]. L'augmentation de la part de patients traités par insuline en association à des antidiabétiques oraux, de 8,0 % en 2000 à 10,4 % en 2005, témoigne d'une plus grande agressivité thérapeutique dans la prise en charge des malades, ce qui pourrait se traduire par un meilleur contrôle glycémique de la population de diabétiques. Il en est de même de la commercialisation des glitazones en 2002. D'abord indiquées en deuxième intention après échec d'une monothérapie par un autre antidiabétique oral, elles peuvent être utilisées en monothérapie depuis 2004. Pourtant, les données disponibles quatre ans après leur commercialisation ne permettent pas de démontrer leur bénéfice à long terme (prévention des complications du diabète, mortalité) et confirment un profil d'effets indésirables qui les contre-indiquent en cas d'insuffisance cardiaque ou hépatique [31].

L'association d'une dyslipidémie et d'un diabète est très fréquente et a pour conséquence un risque cardiovasculaire majoré [32, 33]. Selon les pays, entre 38 et 60 % des diabétiques sont porteurs d'une dyslipidémie [14]. Chez ces patients les experts préconisent d'utiliser en priorité une statine. L'utilisation d'un fibrate se justifie en cas de LDL cholestérol normal et d'une hypertriglycéridémie associée à un HDL-cholestérol bas ou en cas d'hypertriglycéridémie majeure [34]. Dans ce contexte, l'augmentation considérable du taux de patients traités par statines, passé de 23,9 % à 40,3 % entre 2000 et 2005, peut être considérée comme favorisant la réduction du risque cardiovasculaire dans la population de diabétiques. Cela d'autant que, depuis janvier 2003 pour la simvastatine, et janvier 2006 pour l'atorvastatine, ces deux molécules sont désormais indiquées en prévention cardiovasculaire

primaire chez le diabétique à haut risque, avec ou sans hyperlipidémie associée. De même, la part des patients traités par des médicaments de l'hypertension artérielle (HTA) a sensiblement progressé depuis 2000 pour atteindre 73,8 % en 2005. Or, les experts estiment que 50 à 74 % des diabétiques de type 2 sont déjà hypertendus au moment de la découverte de leur diabète [14]. L'hypertension artérielle peut également être la conséquence de la dégradation de la fonction rénale. Enfin, chez le diabétique, le risque d'accident vasculaire cérébral, d'infarctus du myocarde, de mort cardiovasculaire est deux à quatre fois supérieur à celui de la population générale [13]. Pour cette raison, en prévention primaire, les experts recommandent l'administration de faibles doses d'aspirine dès lors qu'existent d'autres facteurs de risque vasculaire associés au diabète sucré, en particulier une hypertension artérielle [13, 14], les autres antiagrégants, et particulièrement le clopidogrel, n'étant indiqués qu'en prévention secondaire. En 2005, seulement 32,2 % des diabétiques étaient traités par antiagrégant plaquettaire dont environ huit sur dix par aspirine à faible dosage.

En 2005, 79,3 % des diabétiques étaient exonérés du ticket modérateur au titre d'une affection de longue durée (ALD₃₀). Ils n'étaient que 69,7 % en 1998 [35]. La progression de la propension des personnes diabétiques à demander l'ALD₃₀ s'explique sans doute beaucoup par l'augmentation des coûts des traitements. Le montant moyen annuel remboursé, pour les médicaments du diabète, est en effet passé de 539 € en 2000 à 759 € en 2005, ce qui correspond à une augmentation moyenne annuelle de 7,1 %. Cette augmentation, très importante, du coût du traitement médicamenteux de ces patients, résulte pour 66 % de la prise en charge plus fréquente et plus coûteuse des facteurs de risque cardiovasculaire.

2. Limites et validité des résultats

a) La sélection des diabétiques dans les bases de données de remboursement de l'Assurance maladie

Pour mesurer la prévalence du diabète traité en France, nous avons identifié les personnes auxquelles a été délivré au moins deux fois dans l'année, à deux dates différentes, un antidiabétique oral ou de l'insuline. Notre étude s'appuyait donc sur l'observation des médicaments codés et remboursés aux assurés sociaux. Le taux de codage de la pharmacie atteignait 89,0 % en 2000 et 98,1 % en 2005. S'agissant d'une maladie chronique pour laquelle les données de remboursements sont télétransmises par la pharmacie à l'Assurance maladie, le risque de mauvaise identification par un code barre d'un médicament remboursé doit être considéré comme quasi nul. De plus, en sélectionnant les malades sur douze mois de délivrance de médicaments, soit en théorie douze délivrances par le pharmacien, nous sommes confiants sur le fait de repérer l'ensemble des assurés auxquels des antidiabétiques ont été prescrits. Par ailleurs, nous avons choisi pour la sélection au moins deux délivrances dans l'année afin d'être sûr que la personne est un malade traité, et afin d'éliminer une erreur ponctuelle d'attribution de bénéficiaire dans une même famille sur une même carte vitale.

Pour définir la population de diabétiques traités, une autre méthode consiste à sélectionner les personnes auxquelles a été délivré au moins une fois au cours du quatrième trimestre de l'année considérée un antidiabétique oral ou de l'insuline [10, 11]. Avec cette deuxième définition, d'après les données de l'EPAS, la prévalence obtenue est inférieure de 0,1 à 0,2 point à celle que nous avons obtenue avec la première définition (au moins un antidiabétique au moins deux fois à des dates différentes). Elle est également inférieure de 0,1 point en retenant la définition « un antidiabétique, au moins trois fois, à des dates différentes au cours de la même année ». Le tableau VII présente la variation des prévalences obtenues selon la définition retenue. Ces trois méthodes dont les résultats sont très proches ont l'avantage d'être reproductibles et de ne pas être soumises au biais des enquêtes déclaratives auprès des patients ou des médecins.

Tableau VII
Variation du taux brut de prévalence du diabète traité de 2000 à 2005 selon la méthode de sélection utilisée - Échantillon permanent des assurés sociaux (EPAS) (régime général de l'Assurance maladie *stricto sensu*).

Méthode de sélection	2000 (%)	2001 (%)	2002 (%)	2003 (%)	2004 (%)	2005 (%)
Antidiabétique au moins deux fois au cours de la même année à des dates différentes	2,7	2,9	3,1	3,3	3,5	3,6
Antidiabétique au moins une fois au cours du dernier trimestre de l'année ^a	2,6	2,8	3,0	3,2	3,3	3,4
Antidiabétique au moins trois fois au cours de la même année à des dates différentes	2,6	2,8	3,0	3,2	3,3	3,5

^a Définition utilisée pour ENTRED [26, 29].

Source : CNAMTS - Direction de la stratégie, des études et des statistiques.

b) L'extrapolation du taux de prévalence à l'ensemble de la France métropolitaine

Notre étude a été réalisée à partir des données de l'Échantillon permanent des assurés sociaux, panel qui concerne uniquement les personnes protégées par le régime général *stricto sensu* (75 % de la population française). De ce fait, les calculs effectués sur l'EPAS fournissent une estimation de la prévalence du diabète traité pour les 47 millions de français qui relèvent de ce régime. Or, il est important de disposer de statistiques du diabète pour l'ensemble de la France métropolitaine. Pour ce faire, nous avons utilisé la méthode qui consistait à appliquer les taux de prévalence calculés par sexe et tranche d'âge décennale à la pyramide des âges de l'INSEE. Cette méthode de calcul induit sans doute un biais dans la mesure où le surpoids et l'obésité sont différents selon la profession exercée [23]. D'ailleurs, une étude publiée par l'Institut de veille sanitaire [36] montre qu'en 2004, l'incidence de prise en charge en ALD pour diabète était légèrement plus élevée chez les assurés de la Mutualité sociale agricole et du Régime social des indépendants *versus* les assurés du régime général. En définitive, la prévalence réelle pour l'ensemble de la France métropolitaine pourrait être un peu supérieure à celle de 3,8 % calculée par extrapolation des données du seul régime général qui concerne les trois-quarts des résidents en France.

CONCLUSION

Un des faits les plus marquants est l'amélioration de la prise en charge médicamenteuse des facteurs de risque cardiovasculaire des personnes traitées pour diabète. Cette progression concerne la prise en charge de l'HTA, de l'hyperlipidémie mais aussi la prévention des thromboses.

Conjuguée à l'augmentation des effectifs des malades (2,3 millions de diabétiques traités en 2005), la plus grande fréquence de la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, a eu pour conséquence que le coût du traitement médicamenteux du diabète a doublé en cinq ans pour atteindre 1,8 milliard d'euros en 2005. C'est dire l'enjeu économique que représente, pour l'Assurance maladie, la mise en œuvre d'actions de prévention pour lutter contre l'obésité et, plus généralement, contre les facteurs de risque cardiovasculaire. A défaut de parvenir à contenir la progression du nombre de malades, les dépenses engendrées par la prise en charge médicamenteuse de ces malades pourraient en effet se révéler difficiles à supporter par la collectivité. Il faut améliorer la prise en charge de tous, mais dans un

contexte de ressources limitées, il faut aussi se préparer au débat économique. Les recommandations de bonne pratique clinique devront à terme, pour toutes les affections de longue durée et les maladies chroniques, intégrer la dimension coût-efficacité et l'expertise en santé publique, en sciences économiques et en sciences sociales. La répartition équitable des dépenses de santé entre tous nécessite un vrai débat [37] qui ne peut être capté par les seuls experts cliniciens.

Remerciements

Nous tenons à remercier les docteurs Sophie Pépin⁷ et Jean-Michel Delavaud⁸ pour leurs recherches bibliographiques et la lecture critique attentive de ce travail.

RÉFÉRENCES

1. Ministère délégué à la santé. Programme d'actions de prévention et de prise en charge du diabète de type 2, 2002-2005. Paris : Ministère délégué à la santé ; 2001. (Disponible sur : www.sante.gouv.fr/html/actu/diabete/prog.htm Consulté le 29/11/06).
2. République française. Loi n°2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. JO n°185, 14277-337 (11 août 2004).
3. World Health Organization (WHO). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation. Geneva: WHO; 1999.
4. King H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes, 1995- 2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21:1414-31.
5. Fédération internationale du diabète. *Diabetes atlas. Résumé. 2^e éd.* Bruxelles : Fédération internationale du diabète ; 2003. (Disponible sur : www.eatlas.idf.org/webdata/docs/Atlas2003-Resume.pdf Consulté le 29/11/06).
6. Vallier N, Weill A, Salanave B, Bourrel R, Cayla M, Suarez C, et al. Coût des affections de longue durée pour les bénéficiaires du régime général de l'Assurance maladie en 2004. *Prat Organ Soins* 2006;37:267-84.
7. Institut Roche de l'obésité, INSERM. *ObÉpi 2003. 3^e enquête épidémiologique nationale sur l'obésité et le surpoids en France.* Paris : Roche ; 2003 (Disponible sur : www.tns-sofres.com/etudes/sante/190603_obesite.pdf Consulté le 29/11/06).

⁷ Pharmacienne-conseil chef de service (CNAMTS).

⁸ Médecin-conseil chef de service. Direction régionale du service du contrôle médical de Limoges.

8. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *Principes de dépistage du diabète de type 2*. Paris : ANAES ; 2003. (Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_rap_2003.pdf Consulté le 29/11/06).
9. Bonaldi C, Romon I, Fagot-Campagna A. *Impacts du vieillissement de la population et de l'obésité sur l'évolution de la prévalence du diabète traité : situation de la France métropolitaine à l'horizon 2016*. Bull Epidemiol Hebdo 2006;10:69-71.
10. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. *L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine*. Diabetes Metab 2000;26:11-24.
11. Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P, et al. *Prévalence et coût du diabète en France métropolitaine : quelles évolutions entre 1998 et 2000 ?* Rev Med Ass Maladie;2002;33:257-65.
12. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). *Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant)*. Paris : AFSSAPS ; 1999. (Disponible sur : agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/5540.pdf Consulté le 28/11/06).
13. Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé (ANAES). *Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications*. Paris : ANAES ; 2000.
14. Haute Autorité de santé (HAS). *Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (actualisation)*. Paris : HAS ; 2006. (Disponible sur : www.has-sante.fr Consulté le 28/11/06).
15. Haute Autorité de santé (HAS). *Guide médecin et liste des actes et prestations sur le diabète de type 2*. Paris : HAS ; 2006. (Disponible sur : www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/06-096_has_001-032_2006_09_11__16__23_52_891.pdf Consulté le 29/11/06).
16. Lenormand F. *Le Système d'information de l'Assurance maladie, le SNIIR-AM et les échantillons de bénéficiaires*. Journal de la Société française de statistique 2005;143(3):47-73.
17. Allonier C, Dourgnon P, Rochereau T. *L'enquête Santé protection sociale 2004, un outil d'analyse multidisciplinaire de l'accès aux soins, de la couverture maladie et de l'état de santé des Français*. Questions d'économie de la santé 2006;105:1-4.
18. Allonier C, Guillaume S, Rochereau T. *Enquête Santé et Protection Sociale 2004 : premiers résultats*. Questions d'économie de la santé 2006;110:1-6.
19. Santé Canada. *Le diabète au Canada*. 2^e éd. Ottawa : Santé Canada ; 2002. (Disponible sur : www.phac-aspc.gc.ca/publicat/dic-dac2/pdf/dic-dac2_fr.pdf Consulté le 29/11/06).
20. National center for chronic disease prevention and health promotion. *National diabetes surveillance system. Prevalence of diabetes*. Atlanta: Center for disease control and prevention; 2005. (Disponible sur : www.cdc.gov/diabetes/statistics/prev/national/ Consulté le 29/11/06).
21. Cardoso T, Flamand C, Merle S, Quenel P, Fagot-Campagna A. *Prévalence du diabète en Martinique. Résultats de l'enquête ESCAL-Martinique, 2003-2004*. Diabetes Metab 2006;32:1S62.
22. Favier F, Jausse I, Le Moullec N, Debussche X, Boyer MC, Schwager JC, et al. *The Redia group. Prevalence of type 4. Diabetes and central adiposity in La Réunion Island, the REDIA study*. Diabetes Res Clin Prat 2005;67: 234-42.
23. ObÉpi 2006. *L'obésité et le surpoids en France*. Neuilly-sur-Seine (France) : Roche/Tns-sofres ; novembre 2006 (Disponible sur www.roche.fr).
24. Bourdel-Marchasson I, Helmer C, Barberger-Gateau P, Peuchant E, Fevrier B, Ritchie K, et al. *Characteristics of undiagnosed diabetes in community-dwelling French elderly: The 3C study*. Diabetes Res Clin Pract 2006 Sep 23; [Epub ahead of print].
25. Cogneau J, Balkau B, Weill A, Liard F, Simon D. *Assessment of diabetes screening by general practitioners in France: the EPIDIA Study*. Diabet Med. 2006;23:803-7.
26. Fagot-Campagna A, Simon S, Varroud-Vial M, Ihaddadène K, Vallier N, Scaturro S, et al. *Caractéristiques des personnes diabétiques traitées et adéquation du suivi médical du diabète aux recommandations officielles*. ENTRED 2001. Bull Epidemiol Hebdo 2003;49-50:238-9.
27. DECODE Study Group. *Age-and sex-specific prevalences of diabetes and impaired glucose regulation in 13 European cohorts*. Diabetes Care 2003;26:661-9.
28. Institut national de la statistique et des études économiques (INSEE). *Chiffres-clés/Population/Espérance de vie à divers âges/Espérance de vie à la naissance (disponible sur www.insee.fr Consulté le 30/11/06)*.
29. Romon I, Fosse S, Weill A, Varroud-Vial M, Fagot-Campagna A. *Prévalence des complications macrovasculaires et niveau de risque vasculaire des diabétiques en France. Étude ENTRED 2001*. Bull Epidemiol Hebdo 2005;12-13:46-8.
30. Monnier L, Grimaldi A, Charbonnel B, Iannascoli F, Lery T, Garofano A, et al. *Management of French patients with type 2 diabetes mellitus in medical general practice: report of the Mediab observatory*. Diabetes Metab 2004;30:35-42.
31. Agence européenne des médicaments (EMA). *Product information/Human medicines/European public assessment report (EPAR) du 12/07/2006 pour Avandia®, du 21/08/2006 pour Avandamet® et du 31/08/2006 pour Actos®*. London: EMA. (Disponible sur : www.emea.eu.int).
32. Pyorala K, Pedersen TR, Kjekshus J, Faergeman O, Olsson AG, Thorgeirsson G. *Cholesterol lowering with simvastatin improves prognosis of diabetic patients with coronary heart*

disease. A subgroup analysis of the Scandinavian simvastatin survival study (4S). *Diabetes Care* 1997;20:614-20.

33. Haffner SM, Lehto S, Ronnema T, Pyorala K, Laakso M. Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and in nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1998;339:229-34.

34. Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). *Prise en charge thérapeutique du patient dyslipidémique*. Paris : AFSSAPS ; 2005. (Disponible sur : agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/dysarg.pdf Consulté le 29/11/06).

35. Weill A, Ricordeau P, Vallier N, Bourrel R, Fender P, Allemand H. Les modalités de suivi des diabétiques non insulino traités en France métropolitaine durant l'année 1998. *Diabetes Metab* 2000;26:39-48.

36. Romon I, Weill A, Auleley GR, Gosselin GR, Perez P, Van Bockstael V. L'affection de longue durée « diabète » en France métropolitaine : quelle incidence, quelles évolutions ? IVS. Congrès de l'Alfediam, Marseille, mars 2007. A paraître.

37. Wailoo A, Roberts J, Brazier J, McCabe C. Efficiency, equity, and NICE clinical guidelines. *BMJ* 2004;328:536-7.