

REPUBLIQUE DU MALI



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET
DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO
FACULTE DE PHARMACIE**

**CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INOBSERVANCE
AU TRAITEMENT DES PATIENTS DIABETIQUES
AVEC LES ANTIDIABETIQUES ORAUX EN MILIEU
OFFICINAL**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le.../...../..... devant le jury

De la faculté de pharmacie Par :

Mr LAURENT BERTHE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Amadou DIALLO

Membres : Docteur Mamadou Lamine DIARRA

Docteur Seriba BENGALY

Directeur : Professeur Sekou F. TRAORE

**LISTE
DES ENSEIGNANTS**

LISTE DES MEMBRES DE L'ADMINISTRATION ET DU CORPS ENSEIGNANT A LA FACULTÉ DE PHARMACIE ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018.

ADMINISTRATION

DOYEN : M. Boubacar TRAORE, Professeur

VICE-DOYEN : M. Ababacar MAIGA, Professeur

SECRÉTAIRE PRINCIPAL : M. Seydou COULIBALY, Administrateur Civil

AGENT COMPTABLE : M. Famalé DIONSAN, Contrôleur des Finances.

PROFESSEURS HONORAIRES

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|----------|-----------------------------|
| 1 | Boubacar Sidiki | CISSE | Toxicologue |
| 2 | Mahamadou | CISSE | Biologie |
| 3 | Daouda | DIALLO | Chimie Générale et Minérale |
| 4 | Souleymane | DIALLO | Bactériologie - Virologie |
| 5 | Kaourou | DOUCOURE | Physiologie |
| 6 | Boukassoum | HAÏDARA | Législation |
| 7 | Gaoussou | KANOUTE | Chimie analytique |
| 8 | Alou A. | KEÏTA | Galénique |
| 9 | Mamadou | KONE | Physiologie |
| 10 | Mamadou | KOUMARE | Pharmacognosie |
| 11 | Brehima | KOUMARE | Pharmacognosie |
| 12 | Abdourahamane S. | MAÏGA | Parasitologie |
| 13 | Elimane | MARIKO | Pharmacologie |

DER : SCIENCES BIOLOGIQUES ET MEDICALES

1. PROFESSEUR/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|----------------|-------|-------------|
| 1 | Mounirou | BABY | Hématologie |
| 2 | Bakary Mamadou | CISSE | Biochimie |

| | | | |
|---|-----------|---------|----------------------------|
| 3 | Abdoulaye | DABO | Biologie/Parasitologie |
| 4 | Mahamadou | DIAKITE | Immunologie-Génétique |
| 5 | Alassane | DICKO | Santé Publique |
| 6 | Amagana | DOLO | Parasitologie - Mycologie |
| 7 | Akory Ag | IKNANE | Santé Publique / Nutrition |
| 8 | Ousmane | KOITA | Biologie-Moléculaire |
| 9 | Boubacar | TRAORE | Parasitologie-Mycologie |

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|------------|------------------------------------|
| 1 | Flabou | BOUGOUDOGO | Bactériologie - Virologie |
| 2 | Abdoulaye | DJIMDE | Parasitologie-Mycologie |
| 3 | Aldjouma | GUINDO | Hématologie |
| 4 | Bourèma | KOURIBA | Immunologie Chef de DER |
| 5 | Ousmane | TOURE | Santé Publique/Santé environnement |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|------------|------------------------------------|
| 1 | Mohamed | AG BARAIKA | Bactériologie-virologie |
| 2 | Charles | ARAMA | Immunologie |
| 3 | Boubacar Tiétiè | BISSAN | Biologie clinique |
| 4 | Djibril Mamadou | COULIBALY | Biochimie clinique |
| 5 | Seydou Sassou | COULIBALY | Biochimie clinique |
| 6 | Souleymane | DAMA | Parasitologie Entomologie méd. |
| 7 | Djénéba Koumba | DABITAO | Biologie moléculaire |
| 8 | Laurent | DEMBELE | Biotechnologie Microbienne |
| 9 | Klétigui Casimir | DEMBELE | Biochimie clinique |
| 10 | Seydina S. A. | DIAKITE | Immunologie |
| 11 | Yaya | GOÏTA | Biochimie clinique |
| 12 | Ibrahima | GUINDO | Bactériologie-virologie |
| 13 | Kassoum | KAYENTAO | Santé publique/ Biostatistiques |
| 14 | Aminata | KONE | Biologie moléculaire |

| | | | |
|----|-------------------|-----------|------------------------------------|
| 15 | Birama Apho | LY | Santé publique |
| 16 | Dionkorma | OUOLOGUEM | Biologie cellulaire |
| 17 | Issaka | SAGARA | Santé publique/Biostatistiques |
| 18 | Samba Adama | SANGARE | Bactériologie |
| 19 | Fanta | SANGHO | Santé Publique/Santé communautaire |
| 20 | Mahamadou Soumana | SISSOKO | Santé publique/Biostatistique |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|--------------------|-----------|------------------------------------|
| 1 | Djénéba | COULIBALY | Nutrition/Diététique |
| 2 | Issa | DIARRA | Immunologie |
| 3 | Mamadou Lamine | DIARRA | Botanique-Biologie végétale |
| 4 | Fatou | DIAWARA | Epidémiologie |
| 5 | Merepen dit Agnès | GUINDO | Immunologie |
| 6 | Oumar | GUINDO | Epidémiologie |
| 7 | Falaye | KEÏTA | Santé publique/Santé Environnement |
| 8 | N'Deye Lallah Nina | KOITE | Nutrition |
| 9 | Yacouba | MAÏGA | Biostatistique |
| 10 | Amadou Birama | NIANGALY | Parasitologie-Mycologie |
| 11 | Oumar | SANGHO | Epidémiologie |
| 12 | Djakaridia | TRAORE | Hématologie |

DER : SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|--------|-----------------------------------|
| 1 | Drissa | DIALLO | Pharmacognosie |
| 2 | Saïbou | MAÏGA | Législation |
| 3 | Rokia | SANOGO | Pharmacognosie Chef de DER |

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|-----|------------|
| - | Néant | - | - |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|----------------|-----------|------------------------|
| 1 | Loséni | BENGALY | Pharmacie hospitalière |
| 2 | Bakary Moussa | CISSE | Galénique |
| 3 | Yaya | COULIBALY | Législation |
| 4 | Issa | COULIBALY | Gestion |
| 5 | Balla Fatogoma | COULIBALY | Pharmacie hospitalière |
| 6 | Hamma Boubacar | MAÏGA | Galénique |
| 7 | Moussa | SANOGO | Gestion |
| 8 | Adiaratou | TOGOLA | Pharmacognosie |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------------------|-----------|--------------------------|
| 1 | Seydou Lahaye | COULIBALY | Gestion pharmaceutique |
| 2 | Antoine | DARA | Sciences pharmaceutiques |
| 3 | Daouda Lassine | DEMBELE | Pharmacognosie |
| 4 | Adama | DENOU | Pharmacognosie |
| 5 | Sékou | DOUMBIA | Pharmacognosie |
| 6 | Mahamane | HAÏDARA | Pharmacognosie |
| 7 | Assitan | KALOGA | Législation |
| 8 | Ahmed | MAÏGA | Législation |
| 9 | Aïchata Ben Adam | MARIKO | Galénique |
| 10 | Aboubacar | SANGHO | Législation |
| 11 | Bourama | TRAORE | Législation |
| 12 | Karim | TRAORE | Sciences pharmaceutiques |
| 13 | Sylvestre | TRAORE | Gestion pharmaceutique |
| 14 | Aminata Tiéba | TRAORE | Pharmacie hospitalière |
| 15 | Mohamed Sarmoye dit | TRAORE | Pharmacie hospitalière |

DER : SCIENCES DU MÉDICAMENT

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|----------------|---------|--------------------|
| 1 | Ousmane | DOUMBIA | Pharmacie chimique |
| 2 | Benoît Yaranga | KOUMARE | Chimie Analytique |
| 3 | Ababacar I. | MAÏGA | Toxicologie |

2. MAITRES DE CONFERENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|-----|----------------------------------|
| 1 | Sékou | BAH | Pharmacologie Chef de DER |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|------------------|---------|----------------------|
| 1 | Dominique Patomo | ARAMA | Pharmacie chimique |
| 2 | Mody | CISSE | Chimie thérapeutique |
| 3 | Ousmane | DEMBELE | Chimie thérapeutique |
| 4 | Tidiane | DIALLO | Toxicologie |
| 5 | Hamadoun Abba | TOURE | Bromatologie |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------------------------|-----------|-------------------|
| 1 | Mahamadou | BALLO | Pharmacologie |
| 2 | Dalaye Bernadette | COULIBALY | Chimie analytique |
| 3 | Blaise | DACKOUCO | Chimie analytique |
| 4 | Fatoumata | DAOUCO | Pharmacologie |
| 5 | Abdourahamane | DIARA | Toxicologie |
| 6 | Aiguerou dit Abdoulaye | GUINDO | Pharmacologie |
| 7 | Madani | MARIKO | Chimie analytique |
| 8 | Mohamed El Béchir | NACO | Chimie analytique |
| 9 | Mahamadou | TANDIA | Chimie analytique |
| 10 | Dougoutigui | TANGARA | Chimie analytique |

DER : SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS/DIRECTEUR DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|--------|------------------------------|
| 1 | Mouctar | DIALLO | Biologie/ Chef de DER |
| 2 | Sekou F. | TRAORE | Biologie/ Entomologie |
| 3 | Mahamadou | TRAORE | Génétique |

2. MAITRES DE CONFÉRENCES/MAITRE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------|---------|------------------|
| 1 | Lassana | DOUMBIA | Chimie appliquée |

3. MAITRES ASSISTANTS/CHARGES DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|-----------|-------|----------------------|
| 1 | Abdoulaye | KANTE | Anatomie |
| 2 | Boureima | KELLY | Physiologie médicale |

4. ASSISTANTS/ATTACHE DE RECHERCHE

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|--------------|---------|----------------------|
| 1 | Seydou Simbo | DIAKITE | Chimie organique |
| 2 | Modibo | DIALLO | Génétique |
| 3 | Moussa | KONE | Chimie Organique |
| 4 | Massiriba | KONE | Biologie Entomologie |

CHARGES DE COURS (VACATAIRES)

| N° | PRENOMS | NOM | SPECIALITE |
|----|---------------|-----------|-----------------------------------|
| 1 | Cheick Oumar | BAGAYOKO | Informatique |
| 2 | Babou | BAH | Anatomie |
| 3 | Adourahamane | COULIBALY | Anthropologie médicale |
| 4 | Souleymane | COULIBALY | Psychologue |
| 5 | Bouba | DIARRA | Bactériologie |
| 6 | Modibo | DIARRA | Nutrition |
| 7 | Moussa I | DIARRA | Biophysique |
| 8 | Babacar | DIOP | Chimie |
| 9 | Atimé | DJIMDE | Bromatologie |
| 10 | Yaya | KANE | Galénique |
| 11 | Boubacar | KANTE | Galénique |
| 12 | Aboubakary | MAÏGA | Chimie organique |
| 13 | Massambou | SACKO | SCMP/SIM |
| 14 | Modibo | SANGARE | Anglais |
| 15 | Sidi Boula | SISSOKO | Histologie-embryologie |
| 16 | Mme Fatoumata | SOKONA | Hygiène du milieu |
| 17 | Fana | TANGARA | Maths |
| 18 | Abdel Kader | TRAORE | Pathologies médicales |
| 19 | Djénébou | TRAORE | Sémiologie et Pathologie médicale |
| 20 | Boubacar | ZIBEÏROU | Physique |

**DEDICACES &
REMERCIEMENTS**

DEDICACE

A mon père : GABRIEL NIOUMINA BERTHE

Papa, ce travail de thèse est le tien. Papa sans le savoir, tu as inspiré ce travail, car c'est de toi que j'ai entendu la première fois, le mot insuline. Il est aussi le fruit de tes espoirs, de tes conseils, de tes sacrifices et aussi de tes joies et colères.

Papa, merci de m'avoir montré que la clé du succès est le travail, merci d'avoir tout mis en œuvre pour que j'en arrive là aujourd'hui.

Puisses-tu être fier de moi aujourd'hui et j'espère ne pas te décevoir au cours de ma carrière.

Que le Seigneur continue à te donner longue vie et à te bénir !

A ma mère : VIRGINIE SOUCKO

Maman, toutes tes prières, tout ton soutien, ton amour, tes conseils ont abouti à la réalisation de ce travail.

Merci pour tous les sacrifices, et j'espère que ce travail te rendra fière d'être ma maman.

Maman, merci de m'avoir montré que le chemin de la réussite passe par la foi en Jésus Christ.

CHERS PARENTS

Merci pour vos soins, vos nuits sans sommeil, votre tendresse et votre courage !

JE VOUS AIME.

REMERCIEMENTS

Mes remerciements vont :

- A DIEU, le tout puissant, le très miséricordieux, pour m'avoir donné la chance et la force nécessaire pour réaliser ce modeste travail. Je rends grâce à Dieu de m'avoir donné la vie et le courage de bien finaliser ce travail.
- A tous les professeurs chargés de cours à la Faculté de pharmacie (FAPH) : pour la qualité de l'enseignement que j'ai reçu d'eux.
- A Dr Chaga DEMBELE, chargé de la dispensation des antirétroviraux à la pharmacie hospitalière de l'hôpital du point G qui m'a soutenu tant matériellement que moralement dans l'élaboration de ce travail.
- A mes grands frères : JACQUES ZERE BERTHE, Docteur EMMANUEL ZABE BERTHE, ABRAHAM OUPRE BERTHE
- A ma sœur MARIE CLELOO BERTHE
- A l'ensemble du personnel de la pharmacie Nouhoum SAMAKE
- A toute la 10 ème promotion du numéris clausus « Promotion Albert Yénimégué DEMBELE »

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY :

Professeur AMADOU DIALLO

- ❖ **Professeur honoraire à la faculté de pharmacie de l'USTTB ;**
- ❖ **Président du conseil de l'Université des Sciences Sociales et de
Gestion Bamako**
- ❖ **Ancien Recteur de l'Université de Bamako**
- ❖ **Chevalier de l'Ordre National**

Cher maître,

Nous sommes très honorés que vous ayez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

A NOTRE MAITRE JUGE

Docteur Mamadou Lamine DIARRA

- ❖ **Assistant en Botanique et Biologie végétale**

Cher maître,

Votre dévouement votre modestie et votre sens bien aigüe du travail bien fait font de vous un exemple à suivre, recevez cher maître notre sincère reconnaissance.

A NOTRE MAITRE

Docteur Seriba BENGALY

- ❖ **Pharmacien titulaire de la pharmacie 2000 sise à kalaban coura ACI**

Cher maître,

Votre assiduité dans le travail, votre grande ouverture et vos conseils nous ont très favorablement marqués. Permettez-moi cher maître de vous réitérer l'expression de notre reconnaissance, de notre admiration et de notre attachement.

A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE

Professeur Sekou F. TRAORE

- ❖ **Professeur de génétique et de biologie cellulaire à la faculté de pharmacie**
- ❖ **Co-Directeur du Malaria Research and Training Center**

Cher maître,

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de nous guider tout au long de sa réalisation. Nous sommes fiers d'avoir appris à vos côtés. Soyez rassuré ici cher maître de notre profonde et sincère reconnaissance.

**LISTE DES
ABREVIATIONS ET
SIGLES**

ABREVIATIONS ET SIGLES :

ADO : Antidiabétiques oraux

FID : Fédération International du Diabète

GLP-1 : Glucagon Like Peptide 1

DPP-4 : Dipeptidyl peptidase 4

SH : Sulfamide hypoglycémiant

OMS : Organisation mondiale de la santé

AVC : Accident vasculaire cérébrale

Kg : Kilogramme

M2 : Mètre carré

G : Gramme

L : litre

ALAT : Alanine Amino-Transférase

ASAT : Aspartate Amino-Transférase

TABLE DES ILLUSTRATIONS

Tableau I : Répartition des patients en fonction de leur âge

Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe

Tableau III : Répartition des patients en fonction de leur profession

Tableau IV : Répartition des patients selon leur ancienneté du diabète

Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur statut matrimoniale

Tableau VI : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux

Tableau VII : Répartition des patients en fonction du respect de leur régime alimentaire

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de leur suivi médical sous traitement par les antidiabétiques oraux (ADO)

Tableau IX : Répartition des patients suivant les molécules utilisés pour le traitement du diabète

Tableau X : Répartition des molécules suivant la disponibilité dans les officines

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'association d'antidiabétiques oraux

Tableau XII : Répartition des patients suivant leur état d'évolution vers l'insulinothérapie

Tableau XIII : Difficultés rencontrées par les patients sous ADO

TABLE DES MATIERES

SOMMAIRES

| | | |
|-----|-----------------------------------------|----|
| 1. | INTRODUCTION ET OBJECTIFS..... | 1 |
| 1.1 | INTRODUCTION..... | 1 |
| 1.2 | OBJECTIFS..... | 5 |
| 2. | GENERALITES..... | 6 |
| 2.1 | HISTOIRE DE LA MALADIE..... | 6 |
| 2.2 | DEFINITION ET EPIDEMIOLOGIE..... | 6 |
| 2.3 | CLASSIFICATION ET PHYSIOPATHOLOGIE..... | 7 |
| 2.4 | SYMPTOMATOLOGIE..... | 8 |
| 2.5 | COMPLICATIONS..... | 9 |
| 2.6 | TRAITEMENT..... | 9 |
| 2.7 | PRINCIPAUX ANTIDIABETIQUES ORAUX..... | 11 |
| 3. | METHODOLOGIE..... | 19 |
| 3.1 | CADRE D'ETUDE..... | 19 |
| 3.2 | TYPE ET PERIODE D'ETUDE..... | 19 |
| 3.3 | POPULATION D'ETUDE..... | 19 |
| 3.4 | ECHANTILLONAGE..... | 19 |
| 3.5 | CRITERES D'INCLUSION..... | 19 |
| 3.6 | CRITERES DE NON INCLUSION..... | 19 |
| 3.7 | TECHNIQUE DE COLLECTE..... | 19 |
| 3.8 | SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES..... | 19 |
| 3.9 | DEFINITION DE QUELQUES VARIABLES..... | 20 |
| 4. | RESULTATS..... | 21 |
| 4.1 | RESULTATS DEMOGRAPHIQUES..... | 21 |
| 4.2 | RESULTATS THERAPEUTIQUES..... | 23 |
| 5. | COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS..... | 27 |
| 5.1 | ASPECT DEMOGRAPHIQUE..... | 27 |
| 5.2 | ASPECT THERAPEUTIQUE..... | 28 |
| 6. | CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS..... | 29 |

| | | |
|----|--------------------|----|
| 7. | BIBLIOGRAPHIE..... | 31 |
| 8. | ANNEXE..... | 33 |

INTRODUCTION

1. INTRODUCTION ET OBJECTIFS

1.1 INTRODUCTION

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le terme « diabète » comme étant un trouble métabolique à étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbation du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (insulinorésistance). [1]

Selon Ongnessek [2], le diabète est une maladie chronique grave, caractérisée par une hyperglycémie permanente pouvant entraîner des complications aiguës : comas, ou dégénératives à type de micro ou macro angiopathies souvent mortelles.

Selon Jessica Martini [5], la Fédération Internationale du Diabète (FID) trouve que le nombre des adultes diabétiques déclarés en 2015 se chiffre à 415 millions, soit 8,8 % de la population mondiale. Dans la plupart des pays, 87 à 91 % de ces malades souffrent du diabète de type 2. Les estimations du nombre de personnes à risque ou malades mais non diagnostiqués serait de 46,5 %. Le taux de mortalité lié aux complications de la pathologie est de 14,5 % sur les décès de l'année, autrement dit près de 5 millions de décès. Dans un quart de siècle (2040), un dixième de la population serait malade ce qui fait monter le chiffre à plus de 642 millions de malades [4].

La répartition du diabète est ubiquitaire : 2-3% en Europe et en Amérique du Nord, 3% au Maghreb, 1% en Afrique de l'Ouest. [4]

Au Mali, malheureusement il y'a manque de donnée récente sur la prévalence du diabète mais selon une enquête réalisée en 1985 à Sélingué, Kita, Bafoulabe et Kenieba, la prévalence a été évalué à 0,92%. [4]

Néanmoins, les réflexions et les études très localisées effectuées par les médecins spécialistes maliens indiquent que le diabète touche environ 3% de la population et que le type 2 représente 90% des cas. Selon une étude locale réalisée en 1996 au Centre Hospitalier Universitaire du Point G à Bamako, le diabète comptabilise 40% des consultations en médecine interne, représentant la deuxième cause d'hospitalisation après le VIH/SIDA. [5]

Le diabète de type 2 étant une maladie chronique, la prise en charge est assurée par les antidiabétiques oraux qui font leur apparition à la moitié du XX^{ème} siècle.

Les antidiabétiques disponibles au Mali : Les sulfamides hypoglycémisants (Glibenclamide, glipizide, glibornuride, gliclazide, glimépiride, carbutamide) ; les Biguanides (Metformine) ; les inhibiteurs des alpha glucosidases (acarbose, miglitol) et les glinides (répaglinides) [4]

L'avènement des hypoglycémisants sous forme de comprimés a soulagé la souffrance des diabétiques non insulino-traités. L'effet hypoglycémiant de certains sulfamides antibactériens (antibiotiques) a permis de traiter entre autres des complications infectieuses observées chez les diabétiques dont la glycémie est mal équilibrée. [8]

Les antidiabétiques oraux sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2. Cependant cette pathologie peut entraîner une diminution de sécrétion d'insuline nécessitant une insulinothérapie.

L'inobservance peut être une cause de la survenue des complications.

Au Mali entre (2002-2003) une étude menée sur la prescription des antidiabétiques oraux en usage dans deux centres de référence de lutte contre le diabète (Hôpital Gabriel Toure et le centre de lutte contre le diabète), a montré que les patients avaient beaucoup de difficulté pour suivre leur traitement. Ces difficultés étaient l'accès aux structures de santé, prix élevé des Antidiabétiques oraux (ADO) et le manque de structures décentralisées et spécialisées. Cette étude a montré parmi les sulfamides hypoglycémisants, Daonil 5mg a été le plus

prescrit ; parmi les biguanides, la metformine (glucophage : 850mg - 500mg) a été le plus prescrit ; dans le cas des inhibiteurs des alpha glucosidases, Acarbose (glucor : 50mg – 100mg) a été le seul représentant. [4]

Malgré l'ampleur de cette maladie, peu d'études ont été réalisées sur l'usage rationnel des antidiabétiques oraux. D'où l'objet de notre étude qui va porter sur la contribution à l'inobservance au traitement des patients avec les antidiabétiques oraux en milieu officinal.

OBJECTIFS

1.2 OBJECTIFS

Objectif général : Notre étude a comme objectif général :

Contribuer à l'étude de l'inobservance au traitement des patients diabétiques avec les antidiabétiques oraux en milieu officinal.

Objectifs spécifiques : Il s'agit de :

- Déterminer la disponibilité des médicaments antidiabétiques oraux dans les officines ;
- Identifier les associations d'antidiabétiques oraux les plus prescrits ;
- Déterminer les difficultés rencontrées par les patients sous antidiabétiques oraux.

GENERALITES

1. GENERALITES :

2.1 Historique de la maladie

Le diabète sucré est connu depuis l'Antiquité, puisque 30 ans avant JESUS CHRIST, CELSE découvrit une maladie comportant une polyurie avec amaigrissement dangereux.

Plus tard, ARETEE de CAPPADOCE (80-135 après JESUS CHRIST) décrit plus exactement cette maladie et lui donna son nom de diabète : (mot latin diabètes = passer à travers).

Il fallut attendre WILLIO qui, au XVe siècle, reconnut aux urines des malades leur goût sucré caractéristique comme du miel. Mais c'est CHEVREUIL qui, en 1815, montra qu'il existait une glycosurie. Enfin, LANGERHANS, en 1869, découvrit les cellules du pancréas, le rapport avec le diabète sucré ne fut établi que par les travaux de MINKOWSKI et VON MEHRING. L'ère moderne du diabète sucré commence avec la découverte en 1922 de l'insuline par BANTING et BEST. Le diabète est en pleine expansion dans le monde.

C'est une maladie multifactorielle dont l'expression dépend de la présence de facteurs environnementaux, nutritionnels, et génétiques.

L'évolution exponentielle de la maladie et de ses complications irréversibles impose aux pays des coûts humains, sociaux et économiques inacceptables, quel que soit leur niveau de développement. [4]

2.2 Définition et épidémiologie

Le diabète est la plus fréquente des maladies endocriniennes de l'homme.

Cette maladie est caractérisée par des anomalies métaboliques, par des complications à long terme : oculaires, rénales, nerveuses, vasculaires ; et par une lésion des membranes inférieures visibles en microscopie électronique. [2]

L'OMS définit le diabète comme la présence d'une hyperglycémie chronique de degrés variables due à une insuffisance de la sécrétion et de l'action de l'insuline, et pouvant entraîner à long terme des complications; celles-ci altèrent les petits et

gros vaisseaux. Le diabète est une affection caractérisée aussi par une glycémie à jeun supérieure à 7 mmol/l à deux reprises. [2]

L'OMS prévoit une croissance mondiale de la prévalence du diabète, qui devrait atteindre 300 millions de malades en 2025. Cette évolution est plus nette dans les pays en développement, et particulièrement en Afrique subsaharienne. [2]

L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde. [7]

Le Gabon étant le troisième pays de la zone Afrique le plus touché par la progression considérable du diabète, une étude a été menée sur l'observance au traitement antidiabétique et on retient au cours de cette étude que 39,8% des patients diabétiques ont admis avoir interrompu leur traitement pendant une durée variable, suite à des problèmes financiers, religieux et le recours à des tradipraticiens. [11]

Dans l'ensemble des populations du globe le diabète non insulino-dépendant est deux fois plus fréquent dans la population urbaine sédentaire que dans la population rurale active. La prévalence du diabète varie d'une population à une autre. L'urbanisation, la sédentarité, la modification des habitudes alimentaires avec l'accroissement de la consommation excessive des graisses et des sucres d'absorption rapide vont de pair avec une augmentation importante de la prévalence du diabète non insulino-dépendant et des maladies cardio-vasculaires. [5]

2.3 Classification et physiopathologie

On distingue deux grands types de diabète :

- Le diabète de type 1
- Le diabète de type 2
- A côté de ces deux (2) grands types se trouve le diabète gestationnel

2.3.1 Diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant

Le diabète de type 1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle les propres défenses de l'organisme attaquent les cellules bêta du pancréas qui produisent l'insuline. L'organisme devient alors incapable de fabriquer l'insuline dont il a besoin. Les causes du diabète de type 1 ne sont pas clairement établies. [11]

2.3.2 Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant

Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, l'organisme est capable de produire de l'insuline, mais soit la quantité produite est insuffisante (insulinopénie), soit l'organisme ne réagit pas à l'action de l'insuline (insulinorésistance), ce qui entraîne une accumulation de glucose dans le sang. [11]

2.3.3 Diabète gestationnel

Les femmes qui développent une résistance à l'insuline et, par conséquent, une glycémie élevée pendant leur grossesse sont atteintes de diabète gestationnel. [11]

2.4 Symptomatologie

La triade classique du diabète (polyurie, polyphagie, polydipsie) est à retenir [4]. On peut observer aussi l'état général du malade (soit l'amaigrissement ou l'obésité ; l'asthénie ; les fourmis qui accourent vers l'urine du sujet; la baisse de l'acuité visuelle ; la cataracte et / ou la cécité ; la furonculose à répétition).

Le syndrome cardinal diabétique comprend : une polyuropolydipsie, une asthénie, un amaigrissement, une polyphagie et / ou infections intercurrentes.

2.5 Biologie

Sur le plan biologique, le diabète est confirmé par une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/l (7 mmol/l) constatée à deux reprises séparées, et celle faite à n'importe quel moment, supérieure ou égale à 2,0 g/l. [3]

La révélation du laboratoire se fait par le dosage du sucre dans le sang (glycémie) ou on le recherche dans les urines (glycosurie).

Il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée ni de réaliser une hyperglycémie par voie orale (HGPO) pour poser le diagnostic du diabète sucré mais seul le dosage répété de la glycémie, au besoin après charge en glucose (2Heures après absorption de 75g de glucose) suffit, c'est à dire la glycémie postprandiale. [4]

2.6 Complications du diabète

Toutes les complications doivent être recherchées sitôt avec le diagnostic de diabète posé. La maladie ayant débuté de façon insidieuse. Les complications peuvent être déjà présentes [4], [12]. Il existe 3 types de complications du diabète :

- Complications métaboliques : Nous avons :
 - Le coma acidocétose (diabète de type1 généralement) ;
 - Le coma hypoglycémiant (glycémie inférieure à 0,60 g/L soit 3,3mmol/L) ;
 - Le coma hyperosmolaire (glycémie supérieur ou égale à 6 g/L) ;
 - L'acidose lactique.
- Complications chroniques : Il s'agit des complications micro-vasculaires ou micro-angiopathies (rétinopathies, néphropathies, neuropathies) et les complications macro-vasculaires ou macro-angiopathies (atteinte des membres inférieurs ; infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral).
 - Complications infectieuses : Le diabète favorise l'éclosion d'infections bactériennes et mycosiques, ce qui conduit à des gangrènes nécessitant l'amputation des membres.

2.7 Traitement

Tous ces types de diabètes ont un traitement basé sur :

- Les conseils hygiéno-diététiques ;
- L'activité physique
- Les médicaments antidiabétiques
- Le suivi biologique

Le traitement du diabète a pour but d'éviter la survenue de complications dégénératives et métaboliques aiguës. Le diabète ne peut pas être guéri, le traitement est donc palliatif. Grâce aux traitements efficaces actuels, l'espérance de vie du patient diabétique s'est considérablement allongée.

Observance diabétiques : L'observance se définit comme étant le degré de concordance entre le comportement d'un individu (en termes de prise médicamenteuse, de suivi de régime ou de changement de style de vie) et les prescriptions ou recommandations médicales. [7]

2.7.1 Diabète de type 1 ou diabète insulino-dépendant

Son traitement fait appel à l'injection d'insuline qui sera répartie dans la journée selon le type d'insuline et l'état général du patient diabétique (1 à 3 injections quotidiennes). Dans certaines situations, une seule injection suffit largement (insuline retard – 24H00 ; ultra retard – 48H00 ; insuline rapide – quelques heures). La posologie initiale est faible (de l'ordre de 20 à 40UI/jour). Il faut instaurer une auto – surveillance : glycémie, glycosurie, cétonurie avec des bandelettes réactives. Enfin le traitement du diabète insulino-dépendant (DID) repose sur l'insulinothérapie.

Histoire de l'insuline

Une ère miraculeuse se déclenche dans les années 20. En effet, le chercheur Nicolas Paulesco va confirmer en Août 1921, la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante [8]. Quelques mois après, en décembre 1921, Frederick Banting et Herbert Best publient aussi la découverte d'une hormone pancréatique hypoglycémiante qu'ils appelèrent insuline. C'est cette dernière dénomination qui sera utilisée par la suite et l'insuline vaudra à ses auteurs le prix Nobel en 1923. Le laboratoire Lilly de la France se lance dès 1922 dans la production industrielle de l'insuline. Suite à la description de la structure chimique de l'insuline en 1955, les laboratoires Eli Lilly réussissent en 1978 le clonage du gène humain de l'insuline, étape importante pour produire de l'insuline par génie génétique. Deux ans après, l'insuline de porc est alors

humanisée en modifiant le seul acide aminé (Alanine en position 30 par la thréonine) qui la distingue de l'insuline humaine. [8]

Définition

L'insuline est une hormone peptidique sécrétée par la cellule bêta des îlots de Langerhans du pancréas. [7]

Structure chimique :

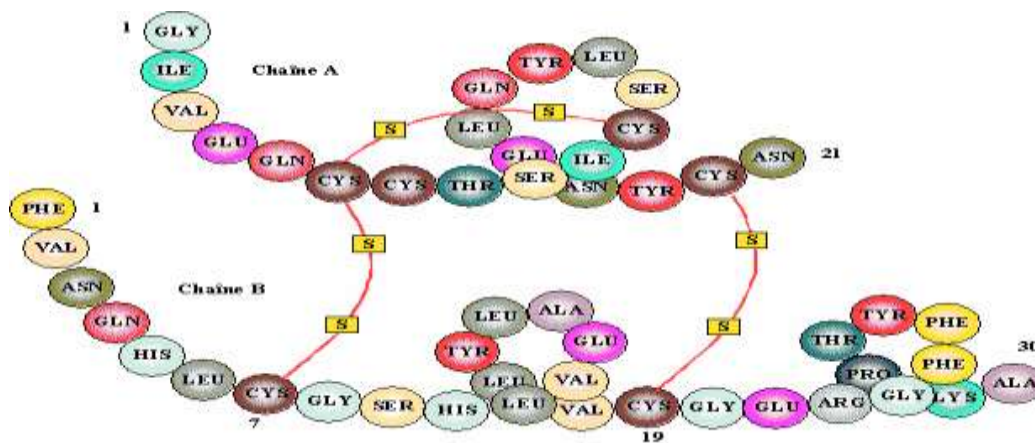


Figure n°1 : Structure chimique de l'insuline [7]

Pharmacocinétique [4]

- Absorption (digestive nulle car destruction enzymatique) ;
- Résorption (faible liaison aux protéines plasmatiques voire plus lente) ;
- Diffusion (faible) ;
- Métabolisme (hépatique=40% et rénal=40% en métabolismes inactifs) ;
- Élimination (biliaire et rénale).

Mode d'action [2]

Elle est constituée de 51 acides aminés répartis en deux chaînes disposés en 2 chaînes; l'insuline est sécrétée sous sa forme précurseur appelée pro insuline, qui sera clivée en peptide c et en insuline. Le taux de sécrétion /jour en moyenne de l'insuline est de 40 à 50 UI/jr. L'insuline est une hormone anabolisante. Ses principaux sites d'action sont :

- au niveau du foie, l'insuline entraîne une augmentation de la captation du glucose en post-prandiale, par une augmentation de la glycogénosynthèse, une diminution de la glycogénogenèse de la néoglucogenèse.
- au niveau de l'adipocyte, la présence d'insuline permet une élévation de la liposynthèse, une élévation de la captation du glucose, une diminution de la lipolyse.
- au niveau du muscle, on a une augmentation de la captation du glucose une augmentation de la captation des acides aminés, une baisse de la protéolyse, une baisse de la libération de lactate.

2.7.2 Diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant

Son traitement fait appel à :

- L'instauration de régime alimentaire (mesures hygiéno-diététiques) ;
- L'exercice physique adapté à chaque individu ;

En cas d'échec de ces traitements, on utilise les antidiabétiques oraux (biguanides, sulfamides, glinides, thiazolidinediones et inhibiteurs d'alpha-glucosidases) et éventuellement de l'insuline.

Ces médicaments antidiabétiques oraux sont soit des médicaments stimulants la sécrétion d'insuline, soit des médicaments insulinosensibilisateurs, ou généralement dans un second temps une combinaison des deux (classiquement, metformine et sulfamides hypoglycémiantes). [9]

Au cours de ces dernières années la stratégie thérapeutique du diabète de type 2 a évolué. De nouvelles classes pharmacologiques ont fait leur apparition, il s'agit d'une part des analogues du GLP-1 (Glucagon Like peptide 1) ou encore appelé incrétinomimétiques et d'autre part les inhibiteurs de la DPP-4 (Dipeptidyl-peptidase 4). [10]

2.7.3 Diabète gestationnel

Son traitement est surtout l'insulinothérapie.

2.8 Principaux antidiabétiques oraux [6], [7]

2.8.1 Mécanisme d'action des ADO :

La figure ci-dessous résume le mécanisme d'action des ADO

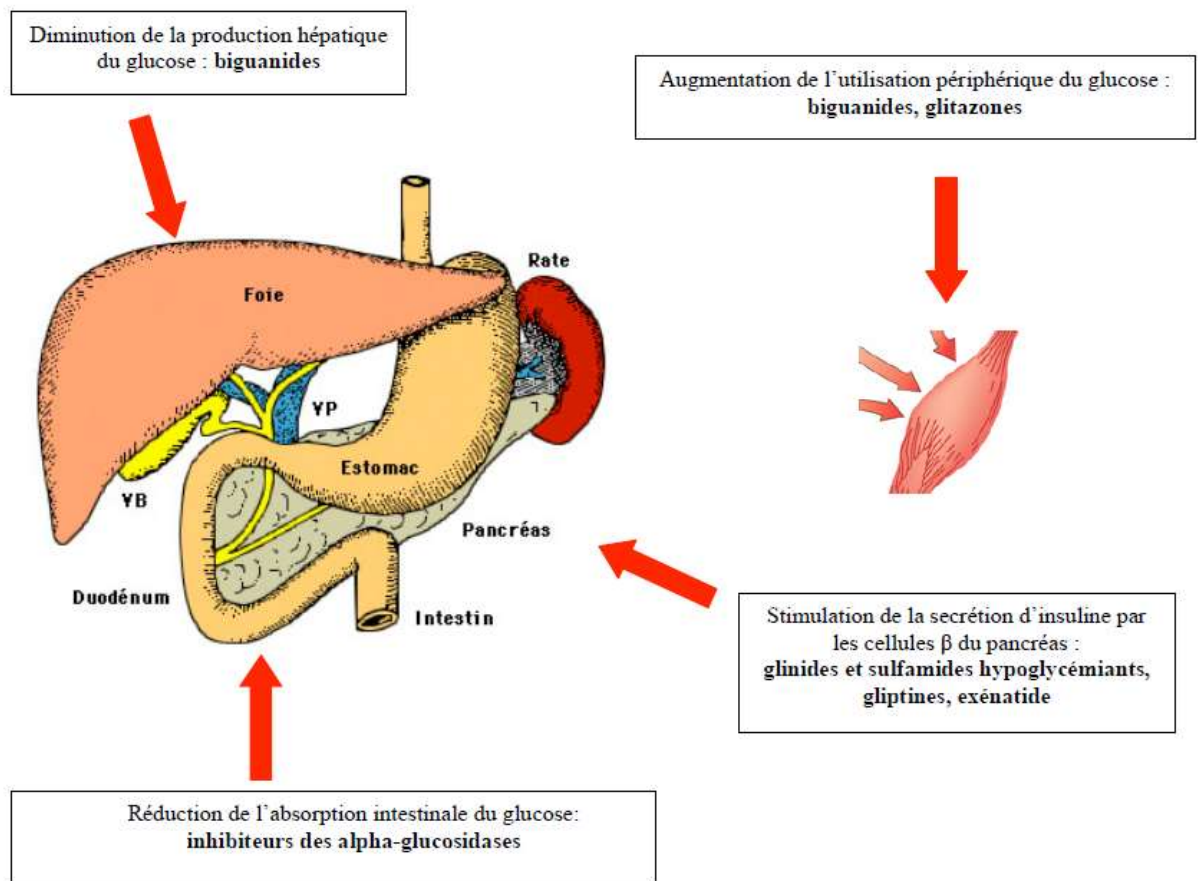


Figure n°2 : Mode d'action des ADO [6]

2.8.1.1 **Les biguanides** : constituent le traitement de 1^{ère} intention.

Exemple de biguanide : La metformine

Structure chimique :

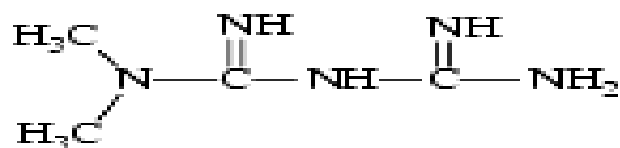


Figure n°3 : Structure chimique de la Metformine [6]

Pharmacocinétique [7]

- Absorption : Voie orale
- Distribution : Fixation aux protéines plasmatiques (négligeable)
- Métabolisme : Diminution de la production de glucose au niveau hépatique

Mode d'action

La metformine ne modifie pas l'insulinosécrétion. Elle agit uniquement au niveau extra pancréatique en améliorant la sensibilité des tissus cibles (muscles, foie) à l'insuline et en augmentant ainsi l'utilisation périphérique du glucose. Elle ne présente donc pas d'effet réellement hypoglycémiant mais évite l'apparition d'une hyperglycémie. Elle permet une diminution de la production hépatique de glucose et un ralentissement de l'absorption intestinale de glucose. La metformine présente également un effet hypotriglycéridémiant.

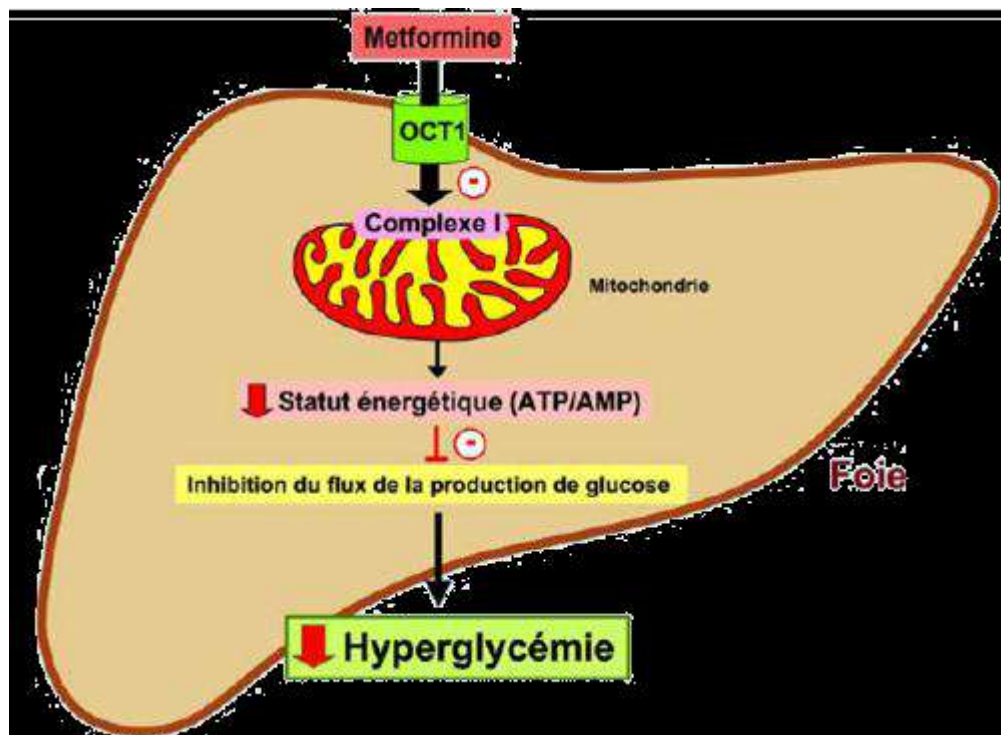


Figure n°4 : Mode d'action de la metformine [7]

Elle est excrétée dans l'urine sous forme inchangée. Aucun métabolite intermédiaire n'a été identifié.

Avantages

Elle n'entraîne pas d'hypoglycémie

Inconvénients

Acidose lactique rare si on respecte la posologie recommandée

De par son mécanisme la metformine peut être administré au cours ou à la fin du repas. Les doses initiales de la metformine sur le marché sont : 500mg, 850mg et 1000mg.

2.8.1.2 Les sulfamides hypoglycémiantes

Les sulfamides hypoglycémiantes également appelés sulfonylurées sont représentés par la formule générale suivante « **R1-SO₂-NH-CO-NH-R2** » où les radicaux R1 et R2 diffèrent selon les médicaments. Ces radicaux influent sur leur durée d'action et leur demi-vie plasmatique.

Ils possèdent, pour la plupart, une durée d'action longue ce qui permet une administration en une ou deux prises par jour.

Pharmacocinétique

L'absorption par voie orale est rapide et complète.

Ce sont des molécules fortement liées aux protéines plasmatiques (75 à 90%). Elles sont métabolisées totalement ou partiellement au niveau hépatique en métabolites actifs ou inactifs, et éliminées principalement par voie rénale et/ou biliaire.

Mode d'action

- Augmentation de la sécrétion d'insuline par la cellule bêta pancréatique
- Diminution de l'insulinorésistance

Avantages : La majorité de ces molécules a une durée d'action suffisamment longue permettant une seule administration quotidienne. Cet atout favorise une meilleure observance thérapeutique des patients diabétiques de type 2.

Inconvénient : L'effet indésirable le plus fréquent est l'hypoglycémie.

Conseil d'utilisation

- Prise 15 à 30 mn avant le repas (absorption digestive rapide)
- Pas de repas : pas de prise
- En cas de repas léger mieux vaut s'abstenir de prendre le médicament sous peine d'hypoglycémie potentiellement grave.
- Si oubli d'un comprimé, pas de prise en dehors d'un repas et ne pas doubler la dose.

2.8.1.3 Les glinides

Les glinides sont représentés par une seule molécule, le répaglinide (Figure 5). Le répaglinide est un dérivé de l'acide carbamoylméthylbenzoïque

Structure chimique : Répaglinide

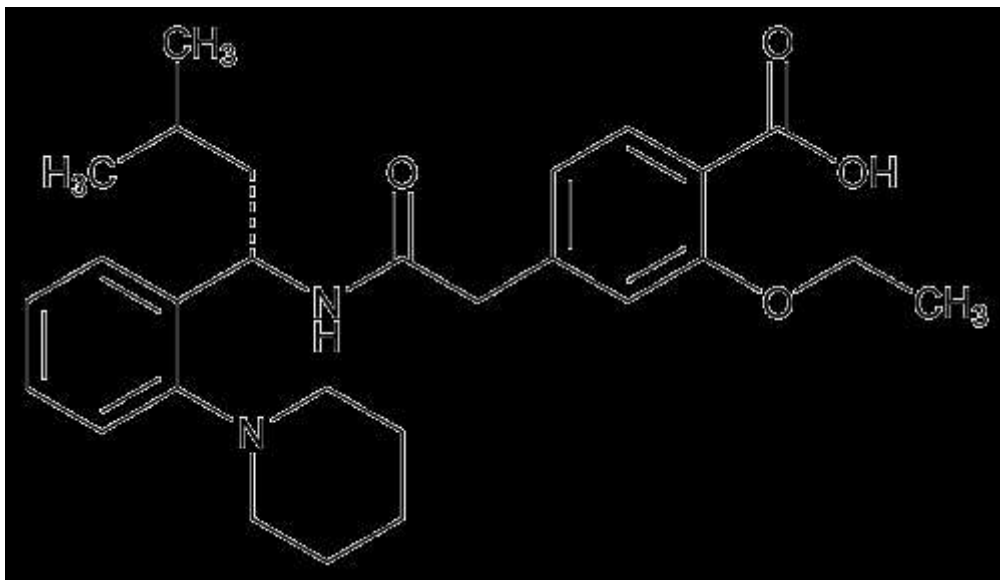


Figure n°5 : Structure chimique de la répaglinide [6]

Pharmacocinétique

L'absorption du répaglinide par voie orale et le métabolisme hépatique sont rapides. Une réponse insulinique est obtenue rapidement avec une demi-vie d'élimination d'une heure.

Les produits issus du métabolisme sont inactifs et l'élimination est principalement effectuée par voie biliaire (environ 90 %), dans les urines (8 %) et une infime partie dans les fèces.

L'instauration de ces médicaments est réalisée à posologie progressive. Leur administration a lieu avant les repas.

Mode d'action

Comparable à celui des sulfamides hypoglycémiantes [7]

- Stimulation de la sécrétion d'insuline
- Diminution de l'insulinorésistance

Avantages : Le répaglinide agit rapidement (moins de 30 minutes) permettant une diminution des glycémies postprandiales.

Inconvénients : Hypoglycémie

2.81.4 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

Définition :

Il s'agit de pseudo-tétracosarides d'origine bactérienne, analogues structuraux des oligosaccharides alimentaires.

Structure chimique :

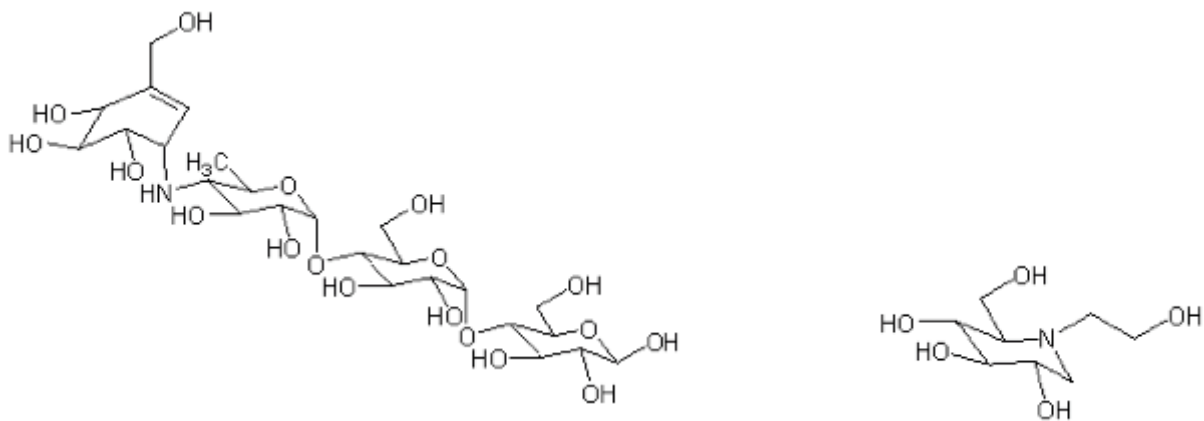


Figure n°6: l'Acarbose et le Miglitol [7]

Dans cette classe pharmacologique, il existe deux molécules : l'Acarbose et le Miglitol.

Pharmacocinétique [4]

Après administration par voie orale, l'Acarbose est très faiblement absorbé au niveau digestif. Son métabolisme est intestinal et est réalisé par les enzymes bactériennes et digestives. À l'issue de la dégradation digestive, deux métabolites sont présents, dont un est partiellement actif.

Sa demi-vie d'élimination est de six(6) à huit(8) heures. L'élimination de l'Acarbose s'effectue par les voies urinaire et fécale.

Concernant le Miglitol, l'absorption est quasi totale après administration par voie orale. Cette molécule n'est pas métabolisée au niveau intestinal et est retrouvée de façon inchangée dans les urines (élimination à 99 % par voie rénale). La demi-vie d'élimination est estimée entre deux et trois heures.

La prise se fait en début de repas. (Diminution d'hyperglycémie post prandiale sans entraîner une hyper-insulinémie).

Mode d'action [6]

L'acarbose et le miglitol inhibent de façon compétitive et réversible l'alphaglucosidase qui dans le tube digestif transforme les polysaccharides en monosaccharides résorbables. En effet, les glucides absorbés sont dégradés par l'amylase salivaire et pancréatique en disaccharides puis par les alpha-glucosidases (maltases, lactases, saccharases) en monosaccharides. Ils inhibent donc le dernier stade de la digestion des sucres qui ne pouvant être absorbés, continuent leur périple dans l'intestin et subissent la fermentation colique bactérienne en acides gras volatiles ou sont éliminés dans les selles. La conséquence est de retarder l'absorption des glucides et de diminuer l'hyperglycémie postprandiale.

2.81.5 Les analogues du glucagon like peptide et les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4

Ce sont des acides aminés sécrétés par les cellules K du jéjunum et les cellules L de l'iléon. [7]

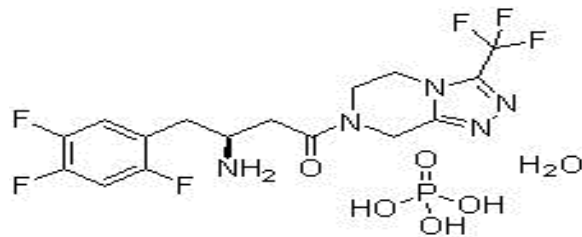


Figure n°8 : Structure chimique de Sitagliptine [6]

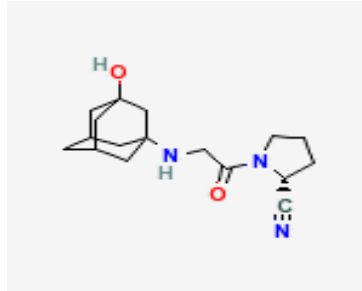


Figure n°9 : Structure chimique de la vildagliptine [6]

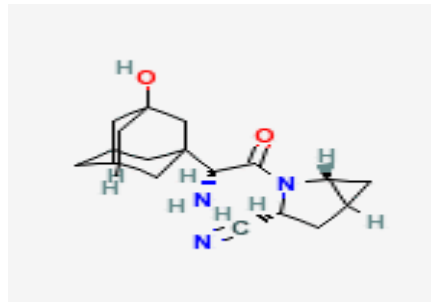


Figure n°10 : Structure chimique de saxagliptine [6]

Pharmacocinétique [7]

Le dénominateur commun à cette classe pharmacologique est le mode d'administration. En effet, ces médicaments s'administrent par voie injectable, en sous-cutanée.

Mode d'action [6]

- stimulation de la sécrétion d'insuline d'une façon glucodépendante ;
- inhibition de la sécrétion postprandiale de glucagon ;
- diminution de la prise alimentaire et ralentissement de la vidange gastrique ;
- effets sur la croissance et la survie des cellules.

2.8.1.5.1 Le glucagon like peptide-1 (GLP-1)

Avantage

Cette alternative thérapeutique est privilégiée lorsque l'objectif de l'HbA1c dépasse 1 %. Les analogues du GLP-1 sont préférés chez les personnes ayant un indice de masse corporelle supérieure à 30 kg/m², car ils favorisent la perte de poids (1,75 à 3,8 kg) et une diminution de l'HbA1c plus importante (0,8 à 1,7 %).

Inconvénient

Les principaux effets secondaires sont les troubles digestifs (nausée, vomissement) ; et régressent après quelques semaines.

2.8.1.5.2 Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4

Avantage

Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4 ont une tolérance digestive supérieure aux analogues du GLP-1. Ils n'entraînent pas d'hypoglycémie à la différence des sulfamides hypoglycémiantes.

Inconvénients

Ils entraînent peu d'effets indésirables : des infections respiratoires, des rhinopharyngites et des infections urinaires.

2.9 Le suivi biologique

Un bon contrôle glycémique du diabète de type 2 est recommandé pour :
+retarder, voire prévenir, la survenue et/ou ralentir la progression des complications microvasculaires (rénales, ophtalmologiques, nerveuses...)
+prévenir la survenue des complications cardiovasculaires (dont la principale est l'atteinte coronarienne). [6]

Le suivi du contrôle glycémique du diabète de type 2 doit se reposer sur le dosage régulier de l'HbA1c effectué tous les 3 à 4 mois. Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c. Ils doivent être individualisés en

fonction de l'âge du patient, des comorbidités et du contexte psyco+social.[3]

L'objectif optimal à atteindre est une valeur d'HbA1 < (inférieur) ou = (égale) à 6,5%.

Selon la pharmacocinétique des ADO, le métabolisme a lieu au niveau du foie et l'élimination rénale. Il est important de surveiller la fonction de ces organes par différentes analyses : créatinémie ; ALAT et ASAT.

De faire un contrôle régulier de la glycémie en famille avec le glucomètre.

METHODOLOGIE

2. Méthodologie

3.1 Cadre d'étude

Notre étude a été faite dans 66 officines pharmaceutiques privées de Bamako.

3.2 Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective transversale. Elle a été effectuée entre janvier 2018 et Mars 2019.

3.3 Population d'étude

Il s'agit des patients atteints du diabète de type 2.

3.4 Echantillonnage

Les officines ont été choisies de façon aléatoire entre les différentes communes de Bamako.

3.5 Critère d'inclusion

Tous les patients diabétiques de type 2 acceptant de faire partie de l'étude ;
Les patients diabétiques qui se présentent avec une ordonnance possédant au moins un antidiabétique oral dûment établie par un prescripteur.

3.6 Critère de non inclusion

Les patients diabétiques de type 1.
Les personnes non diabétiques qui payent le produit pour un tiers.

3.7 Technique de collecte

Elle est basée sur la mise au point d'une fiche d'enquête. (Voir annexe)

3.8 Saisie et analyse des données

La saisie a été faite sur Microsoft Word 2013 et l'analyse par le logiciel EPI info version 7. Les données bibliographiques ont été répertoriées avec le logiciel Zotero.

3.9 Définition de quelques variables

- **L'observance** correspond aux patients diabétiques de type 2 qui prennent régulièrement leur médicament comme il est indiqué par le prescripteur.
- **L'inobservance** correspond aux patients diabétiques de type 2 qui ne respectent pas la prise de médicament qui peut être dû à des moyens financiers, par négligence, rupture des médicaments, au profit des tradipraticiens
- **L'ordonnance médicale** est un document légal rédigé, daté et signé par un prescripteur autorisé, remis à un patient pour son traitement et qui comporte les modalités et les conditions d'utilisation des médicaments.
- **Le médicament** est une préparation utilisée pour prévenir, diagnostiquer, soigner une maladie, un traumatisme ou pour restaurer, corriger, modifier, les fonctions organiques de l'organisme.

RESULTATS

3. Résultats

4.1 Résultats démographiques

Les résultats démographiques sont répertoriés dans les tableaux ci-après :

Tableau I : Répartition des patients en fonction de leur âge

| Ages (ans) | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------|------------|------------------|
| 14-29 | 12 | 4,80 |
| 30-45 | 58 | 23,20 |
| 46-61 | 104 | 41,60 |
| 62-77 | 73 | 29,20 |
| 78 et plus | 3 | 1,20 |
| Total | 250 | 100,00 |

Ce tableau nous indique que la tranche d'âge la plus représentée est de 46-61 ans. Seulement 1,2% des patients avait 78 ans et plus

Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe

| Sexes | Fréquences | Pourcentages (%) |
|----------|------------|------------------|
| Féminin | 158 | 63,20 |
| Masculin | 92 | 36,80 |
| Total | 250 | 100,00 |

Il ressort de ce tableau que les femmes représentent 63,20% des patients.

Tableau III : Répartition des patients en fonction de leur profession

| Profession | Fréquences | Pourcentages (%) |
|-------------|------------|------------------|
| Agriculture | 20 | 8,00 |
| Chauffeur | 30 | 12,00 |
| Commerçants | 13 | 5,20 |
| Comptables | 15 | 6,00 |
| Médecin | 11 | 4,40 |
| Enseignants | 30 | 12,00 |
| Ménagères | 94 | 37,60 |
| Autres | 37 | 14,80 |
| Total | 250 | 100,00 |

Autres : Menuisiers, tailleurs, vendeuses.

Nous remarquons avec ce tableau que la majorité des patients étaient des ménagères avec 37,60%.

Tableau IV : Répartition des patients selon leur ancienneté du diabète

| Date d'ancienneté | Fréquences | Pourcentages (%) |
|-------------------|------------|------------------|
| 0 – 5 ans | 145 | 58,00 |
| 6 – 10 ans | 56 | 22,40 |
| Plus de 10 ans | 30 | 12,00 |
| Inconnues | 19 | 7,60 |
| Total | 250 | 100,00 |

Ce tableau montre que 58% des patients avaient le diabète évoluant de 0-5 ans.

Tableau V : Répartition des patients en fonction de leur statut matrimoniale

| Situation matrimoniale | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------------------|------------|------------------|
| Célibataires | 22 | 8,8 |
| Mariés | 217 | 86,8 |
| Veuves | 11 | 4,4 |
| Total | 250 | 100,00 |

Il ressort de ce tableau que 86,80% des patients étaient mariés

Tableau VI : Répartition des patients en fonction des antécédents familiaux (parents diabétiques)

| Parents diabétiques | Fréquences | Pourcentages (%) |
|---------------------|------------|------------------|
| Non | 84 | 33,60 |
| Oui | 100 | 40,00 |
| Méconnues | 66 | 26,40 |
| Total | 250 | 100,00 |

Ce tableau nous montre que 40% des patients reconnaissent avoir des antécédents diabétiques.

4.2 Résultat thérapeutique

Les résultats thérapeutiques sont répertoriés dans les tableaux ci-après :

Tableau VII : Répartition des patients en fonction du respect de leur régime alimentaire

| Régime alimentaire | Fréquences | Pourcentages (%) |
|--------------------|------------|------------------|
| Non | 220 | 88,00 |
| Oui | 30 | 12,00 |
| Total | 250 | 100,00 |

Il ressort de ce tableau que 88% ne suivaient pas leur régime alimentaire.

Tableau VIII : Répartition des patients en fonction de leur suivi médical sous traitement par les antidiabétiques oraux (ADO)

| ADO | Fréquences | Pourcentages (%) |
|-------|------------|------------------|
| Oui | 250 | 100,00 |
| Non | 0 | 00 |
| Total | 250 | 100,00 |

Nous remarquons que la totalité des patients étaient sous ADO.

Tableau IX : Répartition des patients suivant les molécules utilisées pour le traitement

| Groupes chimiques | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------------------------------|------------|------------------|
| Biguanides | 166 | 66,40 |
| Sulfamides hypoglycémiantes | 76 | 30,40 |
| Inhibiteurs des alpha-glucosidases | 2 | 0,80 |
| Glinides | 6 | 2,40 |
| Total | 250 | 100,00 |

Ce tableau montre que 66,40% patients étaient sous biguanides.

Tableau X : Répartition des molécules suivant la disponibilité dans les officines

| Groupes chimiques | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------------------------------|------------|------------------|
| Biguanides | 40 | 60,60 |
| Sulfamides hypoglycémiantes | 16 | 24,24 |
| Inhibiteurs des alpha-glucosidases | 8 | 12,12 |
| Glinides | 2 | 3,03 |
| Total | 66 | 100,00 |

Les biguanides étaient disponibles dans plus 50% des officines

Tableau XI : Répartition des patients en fonction de l'association d'antidiabétiques oraux

| Association d'ADO | Fréquences | Pourcentages (%) |
|----------------------------------------|------------|------------------|
| SH + Biguanide | 200 | 80,00 |
| SH + Inhibiteur des alpha glucosidases | 45 | 18,00 |
| Biguanide + Inhibiteur de la DPP-4 | 5 | 2,00 |
| Total | 250 | 100,00 |

SH : Sulfamide hypoglycémiant ; DPP-4 : Dipeptidyl-peptidase-4

Il ressort de ce tableau que 80% des patients utilisaient l'association biguanide et sulfamide hypoglycémiant.

Tableau XII : Répartition des patients en fonction de l'évolution vers l'insulinothérapie

| Insulinothérapie | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------------|------------|------------------|
| Oui | 103 | 41,20 |
| Non | 147 | 58,80 |
| Total | 250 | 100,00 |

Nous remarquons dans ce tableau que 41,20% des patients ont évolué vers l'insulinothérapie.

Tableau XIII : Difficultés rencontrées par les patients sous antidiabétiques oraux

| Causes de l'insulinothérapie | Fréquences | Pourcentages (%) |
|------------------------------|------------|------------------|
| Défaillance des ADO | 3 | 2,91 |
| Cause religieux | 2 | 4,85 |
| Moyens financiers | 10 | 9,71 |
| Négligences | 30 | 29,13 |
| Maladies | 18 | 17,48 |
| Médicaments traditionnels | 40 | 38,83 |
| Total | 103 | 103 |

Ce tableau nous indique que l'utilisation des médicaments traditionnels et le non observance du traitement constituent les principales difficultés pouvant conduire à l'insulinothérapie.

COMMENTAIRES
&
DISCUSSIONS

4. Commentaires et discussions

Les femmes représentent plus de 50% des patients ; ce résultat est similaire à celui de Fomba et de Sandrine, ce fort pourcentage est dû à la sédentarité des femmes. [4;14].

La tranche d'âge la plus représentée est de 46-61 ans. Ce résultat est proche de celui de Fomba et Traore [4;3].

Les ménagères constituent la profession la plus représentée, ce résultat a été obtenu par Traore [3].

Les diabètes évoluant depuis cinq (5) ans ont été retrouvés chez plus de 50% des patients. Ce résultat est comparable à celui de Traore [3].

Selon le statut matrimoniale les mariés représentent plus de 50%, ce résultat est proche à celui de Sandrine [14].

Moins de 50% de nos patients reconnaissent avoir des antécédents familiaux. Ce résultat est proche de Traore et Sandrine [3;14].

Plus de 10% des patients suivait un bon régime alimentaire, ce résultat est différent de celui de Sandrine [14].

Toutes les formes galéniques des antidiabétiques oraux ont été prescrites.
Plus de 50% des officines avaient les biguanides.

Dans notre échantillon plus de 50% des patients étaient sous biguanides, ce résultat est différent de celui de Traore, d'Ongnessek [3;2] et proche de Fomba [4].

Dans notre étude moins de 50% des patients étaient sous sulfamides hypoglycémiant, ce résultat est similaire à celui de Traore et de Fomba [3;4].

Plus de 50% des patients utilisaient l'association antidiabétique sulfamide hypoglycémiant + biguanide. Ce résultat est différent de celui de Traore et Fomba [3;4]. Cette escalade thérapeutique montre l'inobservance des patients diabétiques du point de vue de prises médicamenteuses.

Dans notre étude 41,20% des patients ont évolués vers l'insulinothérapie. Plusieurs causes sont à la base de cette évolution.

Les difficultés rencontrées par les patients diabétiques sont surtout liées à l'utilisation des médicaments traditionnels et le non observance de la prise des médicaments. Ce résultat est similaire à celui de M-P Ntyonga [15].

CONCLUSION & RECOMMENDATIONS

6. Conclusion et recommandations

6.1 Conclusion

Au terme de cette étude il ressort que :

Les molécules antidiabétiques orales sont disponibles dans les officines enquêtées.

L'association antidiabétique orale la plus prescrite est :

- Les sulfamides hypoglycémiantes + biguanides

Les patients avaient beaucoup de difficultés à bien suivre le traitement approprié.

En plus des difficultés d'ordre financier, et structurel il y avait celles liées aux conceptions empiriques des patients diabétiques (tels que les problèmes religieux, recours aux tradipraticiens) pour la plupart du temps sur le diabète.

Le diabète est une maladie chronique. Les patients diabétiques peuvent avoir la même espérance de vie qu'un non diabétique à condition d'accepter sa maladie et de s'investir pour sa prise en charge globale.

6.2 Recommandations

Les résultats de cette étude nous ont permis de faire les recommandations suivantes :

- ***Au conseil national de l'ordre des pharmaciens:***

Impliquer le pharmacien d'officine dans la participation de l'observance au traitement des patients diabétiques,

- ***A l'endroit des pharmaciens d'officine :***

Expliquer aux patients l'importance de la prise des médicaments.

Signalez les interactions médicamenteuses

Dire aux patients que c'est une maladie chronique

- ***A l'endroit des patients :***

Respecter la prise des médicaments antidiabétiques oraux

Eviter l'automédication suite aux conseils ou recommandations d'un tiers.

- ***Aux chercheurs :***

Faire une étude approfondie sur les médicaments traditionnels utilisés par les patients pour réguler leur glycémie.

REFERENCES

7. Références bibliographiques

1. ROMLI Hajar. Prise en charge et traitement du diabète de type 2 [Internet] [Thèse de pharmacie]. [Faculté de médecine et de pharmacie de RABAT]: UNIVERSITE MOHAMMED V RABAT; 2016. Disponible sur: WWW.GOOGLE.COM, 228 p, n°43
2. ONGNESSEK nengom S. Enquête alimentaire et nutritionnelle chez les diabétiques de type 2 dans le service de médecine interne de l'hôpital national du point g (à propos de 32 cas) [Thèse de médecine]. [Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie]: Université de Bamako; 2006, 59 p, 67
3. TRAORE A. Problématique de la prise en charge des malades diabétiques dans les centres de santé au Mali [Thèse de médecine]. [Faculté de médecine, pharmacie et d'odonto-stomatologie]: université de bamako; 2006, 75 p, 91
4. FOMBA S. [Internet]. [cité 19 juill 2018]. 2002, 70p. Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2003/pharma/pdf/03P07.pdf>
5. Jessica Martini, Audrey Fligg. L'émergence du diabète de type 2 en tant que problème de santé publique au Mali. Analyse des politiques nationales de santé et des formations des professionnels de santé. 2009; Disponible sur: halshs.archives-ouvertes.fr
6. DOMENZI A. Les nouveaux antidiabétiques « oraux » : Les incrétinomimétiques et les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 [Internet] [Thèse de pharmacie]. [Faculté de pharmacie]: UNIVERSITE DE LIMOGES; 2011. Disponible sur: Google scholar
7. MUNTZ C. Diabète de type 2 et médicaments à effet « incrétine » : Évaluation des connaissances de ces nouveaux antidiabétiques au sein de l'équipe officinale [Internet] [Thèse de médecine]. UNIVERSITE DE LORRAINE; 2015. Disponible sur: Google scholar
8. ROMLI H. prise en charge et traitement du diabète de type 2 [Internet] [Thèse de pharmacie]. UNIVERSITE MOHAMMED V RABAT FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE RABAT; 2016. Disponible sur: WWW.GOOGLE.COM
9. TAFAZZOLI M. Prise en charge du diabète de type 2 : évaluation des pratiques professionnelles au centre hospitalier gériatrique du mont d'or et proposition de guides de bon usage [Internet] [Thèse de pharmacie]. [Faculté de pharmacie]: UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON 1; 2015. Disponible sur: Google.com

10. S.B. GNING, M. THIAM, F. FALL, K. BA-FALL, P.S. MBAYE, L. Fourcade. le diabète sucré en Afrique subsaharienne aspects épidémiologiques, difficultés de prise en charge. 2007; disponible sur: Google scholar
11. Fédération internationale du diabète. ATLAS du diabète de la FID 6^e édition. 2013; Disponible sur: Google.com
12. HAIDARA I. Etude de l'impact socio-économique du diabète au CHU Gabriel Toure de Bamako [Internet] [Thèse de médecine]. [Faculté de Médecine, Pharmacie ET D'Odonto-stomatologie]: UNIVERSITE DE SCIENCE TECHNIQUE ET TECHNOLOGIE DE BAMAKO (USTTB); 2008, 80p, 98
13. DCEM3-Pharmaco_Chap18-Antidiabetiques2013v.pdf [Internet]. [cité 3 sept 2018]. Disponible sur: http://udsmed.u-strasbg.fr/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap18-Antidiabetiques2013v.pdf
14. Ngagom Josiane Sandrine. Nécessité et faisabilité de la décentralisation de la prise en charge des maladies diabétiques à tous les niveaux de la pyramide sanitaire au Mali [Thèse de médecine]. [Bamako (Mali)]: Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-stomatologie (FMPOS); 2008, 84p, 117
15. Ntyonga-Pono M-P. L'observance du traitement antidiabétique chez les patients diabétiques au Gabon: données préliminaires. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2015;9(2):198-202.

ANNEXES

Fiche signalétique

Nom : BERTHE

Prénom : Laurent

Titre de la thèse : Contribution à l'étude de l'inobservance au traitement des patients diabétiques avec les antidiabétiques oraux en milieu officinal.

Année : 2017-2018

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt

Bibliothèque de la faculté de pharmacie

Secteur d'intérêt

Santé publique, sciences fondamentales, conseil national de l'ordre des pharmaciens.

Résumé

Le diabète est une maladie très répandue à travers le monde. Il est souvent responsable de complications infectieuses, métaboliques et chroniques.

En effet le diabète est responsable d'une morbidité et d'une mortalité non négligeables, il pourrait être prévenu ou traité par les thérapeutiques appropriés et le suivi correct par le patient diabétique des règles d'hygiène rigoureuses indiquées par le personnel soignant.

But

Ce travail est une évaluation prospective des différents problèmes des patients sous ADO

Méthodologie

Il s'agit d'une étude prospective transversale qui s'est déroulée dans 66 officines privées de Bamako.

Résultats

Cette étude nous a permis d'aboutir aux résultats suivants :

104 patients de notre échantillon concernant notre étude avaient 46-61 ans et les femmes représentaient 63,20% des patients.

Les ménagères ont été représentés par un effectif de 94 patients soit 37,60%

Dans notre échantillon 66,40% patients étaient sous biguanides

Les biguanides étaient disponibles dans plus de 50% des officines

80% de nos patients utilisaient l'association biguanide + sulfamide hypoglycémiant.

L'utilisation des médicaments traditionnels et le non observance du traitement constituent les principales difficultés pouvant conduire à l'insulinothérapie.

Les mots clés : Officines, Antidiabétiques oraux, insuline

8. ANNEXE

Questionnaire adressé aux patients

Fiche d'enquête :

Titre : CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'INOBSERVANCE AU TRAITEMENT DES PATIENTS DIABETIQUES AVEC LES ANTIDIABETIQUES ORAUX EN MILIEU OFFICINAL

QUESTIONNAIRES :

N° d'identification du patient : /.... /

A. Données démographiques :

1. Age :
2. Sexe : Masculin|__| ; Féminin|__|
3. Profession :
4. Résidence :
5. Nationalité : Malienne|__| ; Etrangère|__|
6. Date de découverte : 0-5ans|__| ; 6-10ans|__| ; plus de 10ans |__| ; inconnues|__|
7. Situation matrimoniale : Célibataires|__| ; Mariés : |__|

B. Données cliniques :

Antécédents familiales

8. Père, Mère|__|
9. Diabète sucré|__|

C. Données thérapeutiques

Type de traitement :

10. Activités sportifs|__|
11. Régime alimentaire|__|
12. Traitements médicaments : Oui|__| ou Non|__| ; si Non vous adoptez quel traitement.....
Si Oui

Traitement médicamenteux :

- Les biguanides : Oui|__| ou Non|__|
- DCI : metformine|__|
- Nom de la spécialité/du générique : Glucophage|__|
- Dosage :
- Posologie :
- Effet(s) secondaire(s) survenu(s) :

- Respect de la prescription: Oui ou Non ; Si Non motif(s) : Négligence ; Moyens financiers ; rupture de stock ; au profit des médicaments traditionnels
- Observance : Bonne ; Assez bonne ; Mauvaise ; Durée moyenne
 - Sulfamide hypoglycémiant : Oui ou Non
- DCI: 1=glibenclamide ; 2=glimépiride ; 3=gliclazide ; 4=glipizide
- Nom de la spécialité/du générique : Daonil ; Diamicon ; Amarel
- Dosage :
- Posologie :
- Effet(s) secondaire(s) survenu(s)
- Respect de la prescription: Oui ou Non ; Si Non motif(s) Négligence , Moyens financiers , rupture de stock ; au profit des médicaments traditionnels
- Observance : Bonne ; Assez bonne ; Mauvaise ; Durée moyenne
 - Les inhibiteurs des Alpha-glucosidases : Oui ou Non
- DCI : 1=Acarbose ; 2=Miglitol
- Nom de la spécialité/du générique
- Dosage :
- Posologie :
- Effet(s) secondaire(s) survenu(s)
- Respect de la prescription: Oui ou Non ; Si Non motif(s) Négligence ; Moyens financiers ; rupture de stock ; au profit des médicaments traditionnels
- Observance : Bonne ; Assez bonne ; Mauvaise ; Durée moyenne
 - Les Glinides : Oui ou Non
- DCI : Repaglinide
- Nom de la spécialité/du générique : NOVONORM
- Dosage :
- Posologie :
- Effet(s) secondaire(s) survenu(s)
- Respect de la prescription: Oui ou Non ; Si Non motif(s) Négligence Moyens financiers , rupture de stock ; au profit des médicaments traditionnels

- Observance : Bonne |__| ; Assez bonne |__| ; Mauvaise |__| ; Durée moyenne|__|

13.Association d'antidiabétique : Glucovance|__| ; Amaryl|__| ; autres à préciser

14.Avez-vous évolué vers l'insulinothérapie : oui|__| ou non|__|

Si oui le motif : Par négligence|__|, moyens financières|__|, au profit des médicaments traditionnels|__|, autres (à préciser)

SERMENT DE GALIEN



- Je jure, en présence des maîtres de la faculté, des conseils de l'ordre des pharmaciens et de mes condisciples ;
- D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- D'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma

profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;

- De ne jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine ;
- En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels ;
- Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ;

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure