

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique (MESRS)

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



U.S.T.T-B

Année universitaire 2020-2021



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

FACULTE DE PHARMACIE

Thèse

N°/

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA
DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES
ORAUX DANS DES OFFICINES DU
DISTRICT DE BAMAKO.**

Présentée et Soutenue publiquement le 02/ 12/2021

Devant le jury de la Faculté de Pharmacie.

Par : M. Mahamadou TRAORE

Pour obtenir le grade de Docteur en Pharmacie (Diplôme d'Etat)

Jury

Président : Pr Mouctar DIALLO
Membre : Dr Fatoumata DAOU
Co-Directeur : Dr Aïguérou dit Abdoulaye GUINDO
Directeur : Pr Boubacar TRAORE



DEDICACE ET REMERCIEMENTS

Je dédie ce travail :

Toutes les louanges sont à **ALLAH**, Seigneur l'univers, l'Omnipotent, l'Omniscient, le Premier, le Dernier, l'Alpha, l'Oméga, le Miséricordieux, le très Miséricordieux et celui qui subsiste par lui-même.

Que le salut et la bénédiction d'ALLAH soient sur le sceau de la prophétie, la fierté de l'humanité **Muhammad Al Mustafa**, sa noble famille, ses vénérables compagnons ainsi que tous ceux qui suivront leur voie jusqu'au jour du jugement dernier.

Quiconque ALLAH guide ne sera point égaré et quiconque ALLAH égare n'a point de guide. Celui qui fait le poids d'un atome de bien le verra et celui qui fait le poids d'un atome de mal le verra également. La meilleure fin est certes pour les croyants.

- **A ma mère : Awa KONATE**

Pour la tendresse et l'affection que j'aie bénéficié de ta part. Ton sens élevé de l'amour, du respect de l'honneur et de la dignité ont fait de moi, un homme respectable et respectueux.

Maman trouve en ce jour la réponse à ton vœu celui d'avoir un de tes enfants au service de la sante des autres. Merci pour ton soutien indéfectible, surtout dans les moments difficiles. Je te serais reconnaissant toute ma vie. Qu'Allah t'accorde le paradis chère mère.

- **A mon père : Adama TRAORE**

Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité et de la justice. La rigueur dans le travail, le respect de son prochain sont des valeurs sûres que tu as sues nous inculquer dans le but de faire de nous des êtres modèles. Ce travail est un modeste témoignage de tous les sacrifices que tu as consentis pour nous. Que Dieu t'accorde le paradis cher père.

- **A mes frères et sœurs : Daouda TRAORE, Moussa TRAORE, Idrissa TRAORE, Aminata TRAORE, Aïssata TRAORE et Fatoumata TRAORE**

Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et de la tendresse que j'aie à votre égard. Que nous puissions rester unis, fidèles et sincères à l'éducation que nous avons reçu de nos parents.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail j'adresse mes vifs remerciements :

- **Au corps professoral de la faculté de Pharmacie (FAPH) et de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS) :**

Vos enseignements ont bien été transmis d'où la réussite de ce travail. A jamais, je vous serais reconnaissant ;

- **A l'Etat malien**, pour les efforts consentis lors de ces années de formation.
- **A tout le personnel de l'école primaire et secondaire Ahmed BABA :**

Vos enseignements ont porté fruit, que le tout puissant Allah vous récompense par le bien ;

- **Aux membres du jury**, pour avoir accepté de juger ce travail ;
- **Aux professeur Boubacar TRAORE doyen de la faculté** d'avoir été un guide pour la bonne marche de ce travail.
- **A mon codirecteur Aïguérou dit Abdoulaye GUINDO**, pour votre soutien durant ce travail
- **A tous les membres de ma famille, la famille TRAORE**, pour votre soutien et votre amour à ma modeste personne.
- **A la pharmacienne titulaire de l'officine TIEBA :**

Dr TRAORE Latrèche Nadia, la sincérité, la générosité sont quelques-unes de vos qualités. Vous avez pris soin de moi, comme un fils. Vos qualités humaines inestimables m'ont émerveillé durant ce travail. Merci de m'avoir accepté dans votre pharmacie. Acceptez l'expression de ma profonde gratitude ;

- **A mes collaborateurs de la pharmacie TIEBA :**

Merci pour votre soutien et accompagnement de tous les jours, l'esprit du travail en équipe, la compréhension et la tolérance surtout dans le travail ;

Recevez ici, l'expression de ma profonde reconnaissance ;

- Aux officines de pharmacie : TIEBA, CORA, ALWAR, BIEN-ETRE, SAUFIANE AMADOU, COTE pour leur participation à l'étude ;
- A la 12^e promotion du numerus clausus section pharmacie, merci pour les bons moments partagés que cette union nous suit pendant toute notre carrière professionnelle.

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

À notre Maître et Président du jury :

Professeur Mouctar DIALLO

- **Professeur Titulaire en Parasitologie-Mycologie à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Président de l'Association des Techniciens Biologistes de Laboratoire de Bamako ;**
- **Chef de DER des Sciences Fondamentales de la Faculté de Pharmacie ;**
- **Enseignant-Chercheur à la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de présider ce jury et de juger notre travail. Le choix s'est naturellement porté sur vous. Ce choix n'est pas fortuit, car votre humilité, votre sociabilité, votre sens élevé des relations humaines, votre constante disponibilité séduit à plus d'un titre. Cher Maître, nous vous remercions sincèrement d'avoir accepté notre sollicitation, et soyez rassuré de notre fidèle attachement. Nous vous remercions Cher Maître, pour toute votre contribution à améliorer ce travail et nous vous prions d'accepter notre estime et profond respect.

À notre Maître et Membre du jury

Dr BOCOUM Fatoumata DAOU :

- **Assistante en pharmacologie ;**
- **Pharmacienne à la Pharmacie Hospitalière du CHU du Point G ;**
- **Assistante en Pharmacologie à la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

C'est un honneur pour nous de vous avoir comme juge de cette thèse. Votre amabilité, votre disponibilité, votre générosité et votre rigueur qui nous ont impressionné.

Trouvez ici cher maître l'expression de notre profonde gratitude.

À notre Maître et Codirecteur de thèse :

Dr Aïguérou dit Abdoulaye GUINDO

- **Assistant en pharmacologie**
- **Enseignant-Chercheur à la Faculté de Pharmacie ;**
- **Master en Pharmacologie, Pharmacie clinique ;**
- **Doctorant au PhD.**

Cher Maître,

Vous avez fait un grand honneur en acceptant de codiriger ce travail qui est aussi le vôtre. Nous sommes profondément marqués par votre personnalité, votre gentillesse, votre simplicité, votre humanisme et surtout votre disponibilité malgré vos multiples occupations qui vous incombent. Votre rigueur, vos qualités d'homme admirable ; ajoutés à vos valeurs humaines font de vous un maître exemplaire. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Directeur de thèse :

Professeur Boubacar TRAORE

- **Directeur Scientifique du Laboratoire Immuno- Génétique ICER-MRTC**
- **Professeur titulaire en Parasitologie-Mycologie à Faculté de Pharmacie ;**
- **Responsable de l'unité Paludisme, Grossesse et Immuno-Pathologie Parasitaire du MRTC ;**
- **Ancien Premier assesseur de la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'odontostomatologie (FMPOS) ;**
- **Doyen de la Faculté de Pharmacie.**

Cher Maître,

Vous nous avez témoigné votre confiance en nous proposant ce travail, et c'est avec fierté et grand bonheur que nous l'avons réalisé à vos côtés.

Cher Maître, nous vous sommes reconnaissants de nous avoir guidé pendant ce long travail. Nous espérons avoir été dignes de votre confiance et à la hauteur de vos attentes. Cher maître, nous souhaitons continuer à travailler à vos côtés dans cette voie, et développer nos connaissances dans le domaine de la science de santé.

Recevez ici cher maître notre estime et notre profond respect.



LISTE DES ABREVIATIONS

LES ABREVIATIONS :

ADA : American Diabetes Association

AGJ : Anomalie de la glycémie à jeun

AINS : Antiinflammatoire non stéroïdien

ATCD : Antécédents

ATP : Adénine Triphosphate

Ca²⁺ : Ion calcium

CHU : Centre hospitalier universitaire

COX : Cyclo-oxygénase

cp : comprimé

CYP450 : cytochrome P450

DCCT : *Diabetes Control and Complications Trial*

DDP-4 : Dipeptidylpeptidase-4

DID : Diabète Insulinodépendant

DNID : Diabète non insulinodépendant

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

FAPH : Faculté de Pharmacie

FDA : Food and Drug Administration

FID : Fédération Internationale du Diabète

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

GDM : *Gestational Diabetes Mellitus*

HbA_{1c} : Hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteur enzyme de conversion

IG : Intolérance au glucose

IH : Insuffisance hépatique

IMAO : Inhibiteur de monoamine oxydase

IMC : Indice de masse corporelle

IPP : Inhibiteur de la pompe à proton

IR : Insuffisance rénale

K⁺ : ion potassium

km² : kilomètre carré

LFT : *Liver Function Test*

mg : milligramme

MHC : *Major Histocompatibility Complex*

mmol : millimole

mmol/l : millimole par litre

MODY : Maturity Onset Diabetes of Young

NGSP : *National Glycohaemoglobin Standardization Program*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PO : *per os* par voie orale

SIDA : Syndrome immunodéficience acquise

TZD : Thiazolidinediones

VIH : Virus immunodéficience humaine



LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau A : Nombre d'ordonnance par officine.

Tableau B : Interprétation de l'indice de masse corporelle (IMC) d'après l'OMS

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.

Tableau III : Répartition des patients selon le niveau d'éducation.

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession.

Tableau V : Répartition des patients selon l'activité physique.

Tableau VI : Répartition des patients selon l'habitude alimentaire.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.

Tableau IX : Répartition des patients selon les antécédents familiaux de diabète.

Tableau X : Répartition des patients selon le diagnostic biologique.

Tableau XI : Répartition des patients selon le profil du prescripteur.

Tableau XII : Répartition des patients selon la famille des antidiabétiques oraux.

Tableau XIII : Répartition des patients selon l'insulinothérapie.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le coût de l'antidiabétique.

Tableau XV : Répartition des patients selon l'âge et l'IMC.

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'IMC et les antécédents familiaux.

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'habitude alimentaire et l'IMC.

LISTE DES FIGURES :

Figure 1 : physiopathologie du diabète de type 1.

Figure 2 : Physiopathologie du diabète de type 2.

Figure 3 : Physiopathologie diabète gestationnel.

Figure 4 : structure chimique du biguanide.

Figure 5 : structure chimique de la metformine.

Figure 6 : mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2.

Figure 7 : structure chimique de la gliclazide.

Figure 8 : structure chimique du glimépiride.

Figure 9 : structure chimique du glipizide.

Figure 10 : structure chimique du glibenclamide.

Figure 11 : structure chimique du repaginide.

Figure 12 : structure chimique d'acarbose.

Figure 13 : structure chimique du miglitol.

Figure 14 : structure chimique du rosiglitazone.

Figure 15 : structure chimique de la pioglitazone.

Figure 16 : structure chimique de la sitagliptine.

Figure 17 : Structure chimique vildagliptine.

Figure 18 : structure chimique de la saxagliptine.

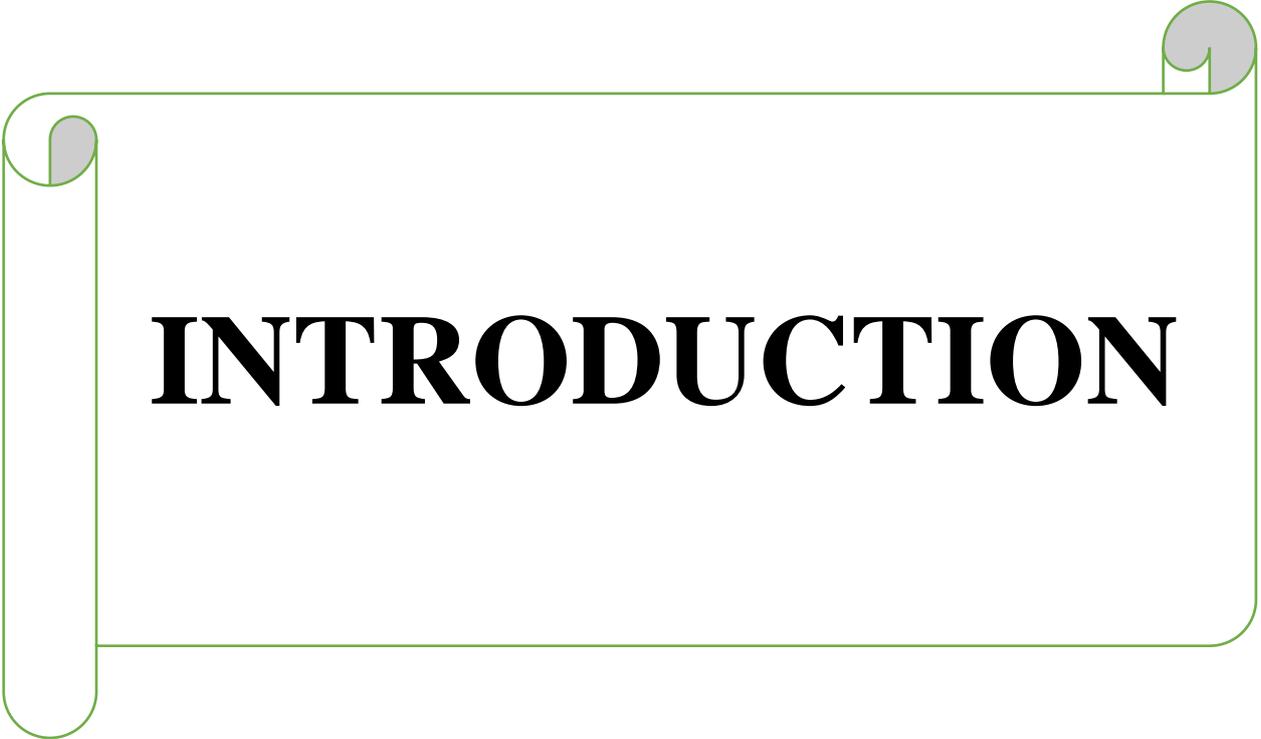
Figure 19 : structure chimique de la linagliptine.



**TABLES DES
MATIERES**

Table des matières

I. INTRODUCTION :	18
II. OBJECTIFS :	21
III. GENERALITES :	23
IV. METHODOLOGIE :	50
1. Cadre et lieu d'étude :	50
2. Type et période d'étude :	52
3. Critères de non-inclusion :	52
4. Collecte de données :	52
5. Saisie et analyses des données :	53
6. Considérations éthiques :	53
V. RESULTATS :	58
VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :	67
VII. CONCLUSION :	72
VIII. RECOMMANDATIONS :	73
IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :	75
X. ANNEXES :	82



INTRODUCTION

I. INTRODUCTION :

Le diabète est défini par une hyperglycémie survenant lorsque la quantité d'insuline plasmatique n'est plus suffisamment produite et/ou assez active par rapport aux besoins de l'organisme (1). Le diabète se développe dans un contexte de carence relative voire absolue en insuline plasmatique, qui peut être précédée et accompagnée d'une perte d'effet sur cette même hormone sur les organes cibles devenus insulino-résistants (1). L'incapacité des cellules bêta pancréatiques à sécréter de l'insuline en réponse au glucose, et/ou la perte progressive du nombre de ces cellules serait à l'origine de cette insulino-pénie relative ou absolue. Quatre (05) types de diabète ont été définis par l'OMS (1) : le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel, le type LADA (*Latent Autoimmun Diabetes in Adults*) et les autres formes de diabète.

Le diabète constitue l'une des urgences sanitaires mondiales du 21^{ème} siècle qui connaît l'évolution la plus rapide, le diabète est en hausse dans le monde entier et est en passe d'augmenter encore davantage(2). En 2009, on était passé à 88 %, soit 285 millions. Selon les calculs, 9,3 % des adultes âgés de 20 à 79 ans soit le chiffre incroyable de 463 millions de personnes vivent avec le diabète (2) et ce chiffre passerait à 578 millions en 2030 (2). En outre, 1,1 million d'enfants et d'adolescents de moins de 20 ans vivent avec le diabète de type 1. Selon les estimations de la Fédération Internationale du diabète (FID), environ 4,2 millions d'adultes mourront des suites du diabète et de ses complications en 2019, c'est l'équivalent d'un décès toutes les huit secondes. (2)

Le diabète de type 2 est la forme la plus répandue, représentant près de 90% des formes diagnostiquées de diabètes. (2)

En Afrique, plus de la moitié (60 %) des adultes âgés de 20 à 79 ans vivant avec le diabète ne sont pas diagnostiqués, cela représente le pourcentage le plus élevé de diabète non diagnostiqué de toutes les Régions de la FID (2). Près des trois quarts des décès dus au diabète chaque année concernent des personnes de moins de 60 ans, la proportion la plus élevée au monde dans ce groupe d'âge (2).

Au Mali 3,2% de la population étaient diabétiques en 2017. Plus de 700 enfants et adolescents diabétiques de type 1 sont suivis à l'hôpital du Mali. Dans une étude réalisée en 2010 au CHU Point G, la fréquence hospitalière était de 1.92% chez les enfants et les adolescents de moins de 20 ans (3). 6% des ménages accueillant des personnes diabétiques consacrent plus de 40%

de leurs revenus aux dépenses de santé (4). La maladie est déjà responsable de près de 9% des décès et de nombreuses complications invalidantes (4).

Le diabète engendre des complications graves et potentiellement mortelles. Ces complications peuvent affecter la qualité de vie, et générer un stress pour les proches. Si le diabète et ses complications ne sont pas prise en charge, ils peuvent entraîner de fréquentes hospitalisations et des décès prématurés.

D'importantes inégalités sur le plan sanitaire persistent au niveau mondial. Dans le cas du diabète, elles se manifestent par un manque de sensibilisation de la population aux facteurs de risque et aux symptômes du diabète, et par la nécessité d'une formation continue des professionnels de la santé et d'un meilleur accès aux diagnostics et au médicament, en particulier dans les pays à revenu faible ou intermédiaire.

En règle générale, la prise en charge du diabète se fait selon un protocole bien défini et par un personnel qualifié spécialiste en diabétologie. En effet, face à l'insuffisance de personnel qualifié nous observons des prescriptions d'antidiabétiques oraux qui ne sont pas souvent en adéquation avec le protocole de prise en charge du diabète de type 2. C'est ainsi que nous avons décidé de mener ce travail sur la prescription et dispensation des antidiabétiques oraux dans des officines du district.



OBJECTIFS

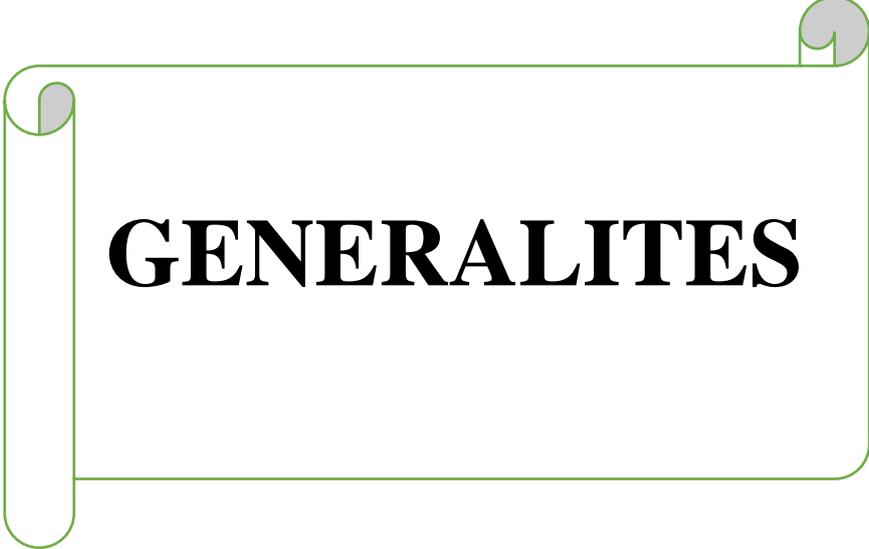
II. OBJECTIFS :

1- Objectif général :

Etudier la prescription et la dispensation des antidiabétiques oraux dans des officines du district de Bamako.

2- Objectifs spécifiques

- ❖ Identifier les caractéristiques des patients concernés par le diabète de type 2.
- ❖ Calculer la proportion des patients diabétiques ayant des antécédents familiaux de diabète de type 2.
- ❖ Déterminer le profil des prescripteurs des antidiabétiques oraux.
- ❖ Déterminer les différentes familles pharmacologiques d'antidiabétiques oraux les plus couramment prescrites.
- ❖ Déterminer le coût moyen d'une prescription d'antidiabétique oral.



GENERALITES

III. GENERALITES :

1- Rappels sur le diabète

Le diabète est une pathologie grave et chronique qui survient lorsque l'organisme ne peut pas produire d'insuline, qu'il n'en produit pas suffisamment ou qu'il ne peut pas utiliser efficacement l'insuline qu'il produit. (2)

1-1- Classification des diabètes

Le diabète peut être classé dans les catégories générales suivantes :

- ❖ Le diabète de type 1 (dû à la destruction des cellules bêta, conduisant généralement à une carence absolue en insuline).
- ❖ Diabète de type 2 (dû à un défaut progressif de sécrétion d'insuline sur fond de résistance à l'insuline).
- ❖ Diabète gestationnel (GDM) (diabète diagnostiqué au deuxième ou au troisième trimestre de la grossesse qui n'est pas clairement un diabète manifeste)
- ❖ Types spécifiques de diabète dus à d'autres causes, par exemple, les syndromes de diabète monogénique tels que le diabète néonatal et le diabète de la maturité des jeunes [*MODY*] [« *maturity onset diabetes of the young* »]), les maladies du pancréas exocrine (telles que de la fibrose kystique) et diabète induit (comme dans le traitement du VIH/SIDA ou après une transplantation d'organe). (5)

Les principaux types de diabète sont le diabète de type 1, le diabète de type 2 et le diabète gestationnel.

1-1-1- Diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 (DT1) ou diabète insulino-dépendant (DID) est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules bêta du pancréas, qui produisent l'insuline. L'organisme produit alors très peu ou ne produit pas d'insuline. On ne connaît pas parfaitement les causes de ce processus destructeur, mais une explication probable est avancée : l'association de la susceptibilité génétique (conférée par un grand nombre de gènes) et un déclencheur environnemental, comme une infection virale, déclencherait la réaction auto-immune (2).

Les virus, en particulier, les entérovirus comme le coxsackie B4, comptent parmi les principaux suspects (1). Les toxines ou certains facteurs alimentaires ont également été impliqués. (2)

La présence d'anticorps circulants spécifiques, la susceptibilité génétique principalement associée au système MHC (major histocompatibility complex), le rôle de l'immunité cellulaire suggère fortement une participation auto-immune. Les autoanticorps circulants permettent de prédire la survenue d'un diabète avant l'élévation de la glycémie dans les populations à risque. De nombreuses tentatives d'intervention précoce avant ou au début du diabète clinique n'ont pas permis de ralentir la perte des cellules bêta. L'hétérogénéité des mécanismes en cause rend nécessaire la caractérisation de biomarqueurs avant de cibler les interventions qui devront être multifactorielles, ciblant à la fois le système immunitaire et les cellules bêta.(6)

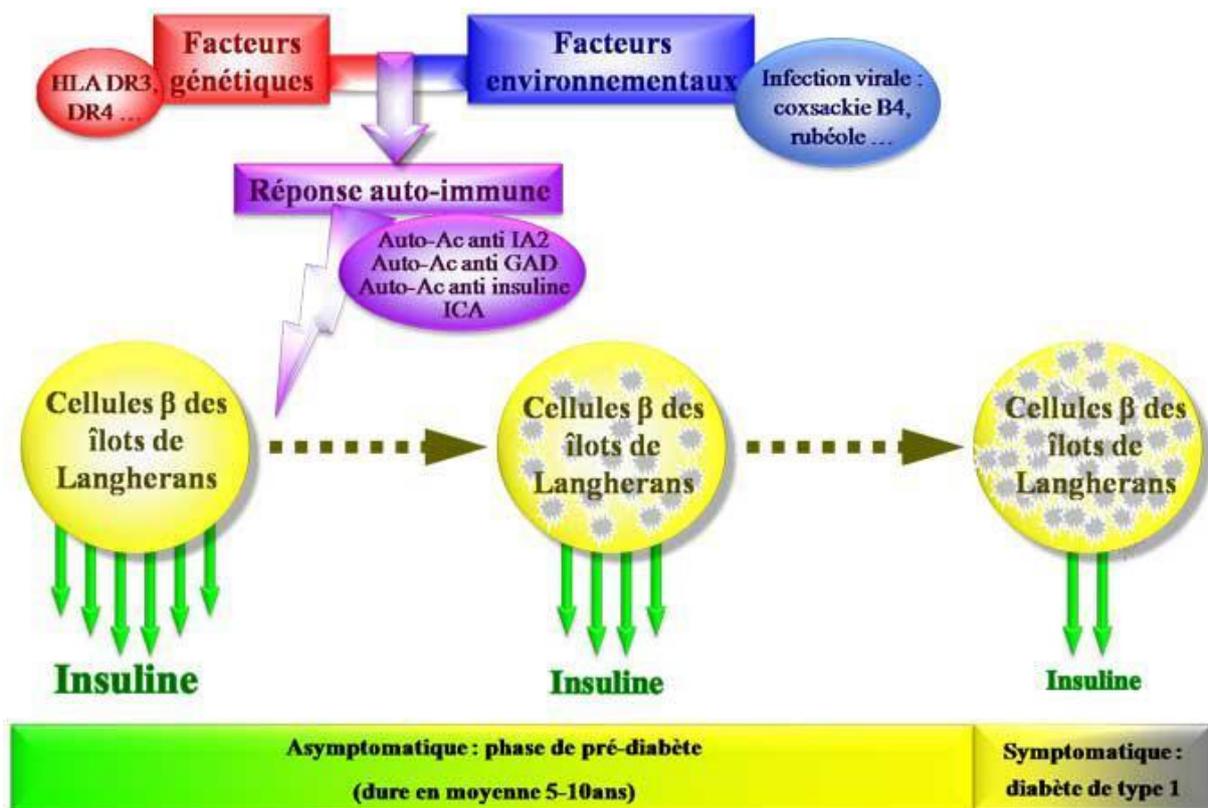


Figure 1 : physiopathologie du diabète de type 1. (7)

1-1-2- Diabète de type 2 :

Le diabète de type 2 (DT2) ou diabète non insulino-dépendant (DNID) est la forme la plus répandue, représentant près de 90% des formes diagnostiquées de diabètes. L'étiologie de la maladie est complexe, impliquant à la fois, les facteurs génétiques et environnementaux. L'obésité est le premier facteur de risque de diabète ainsi que l'âge. La maladie surviendrait suite à une production insuffisante en insuline face à une demande accrue de l'organisme causée, par une augmentation de la résistance à l'insuline des tissus cibles de l'insuline tels que le foie, les muscles et le tissu adipeux. Cette insulino-pénie est d'abord la conséquence d'une incapacité des cellules bêta à sécréter de l'insuline en réponse au glucose. (1)

Dans l'histoire de la maladie, la perte relative ou absolue de la sensibilité à l'insuline précède le dysfonctionnement des cellules bêta pancréatiques. Ce défaut fonctionnel serait ensuite accompagné par une réduction de la masse totale des cellules bêta, ce qui participerait à la maladie. En effet, une réduction de 65% de la masse totale des cellules bêta pancréatiques est associée avec le diabète de type 2. (1)

Le diabète de type 2 peut présenter des symptômes similaires à ceux du diabète de type 1 mais, en général, cette pathologie est beaucoup moins aiguë et le patient peut être complètement asymptomatique. En outre, il est généralement impossible de déterminer le moment exact de l'apparition du diabète de type 2. Par conséquent, la période précédant le diagnostic est souvent longue et entre un tiers et la moitié des personnes vivant avec le diabète de type 2 peuvent ne pas être diagnostiquées. Si le délai précédant le diagnostic est long, des complications telle la rétinopathie ou un ulcère du membre inférieur qui ne guérit pas peuvent être présentes au moment du diagnostic. On ne connaît pas parfaitement les causes du diabète de type 2, mais il est étroitement lié à l'excès de poids et l'obésité, au vieillissement, ainsi qu'à l'origine ethnique et aux antécédents familiaux. Comme pour le diabète de type 1, le diabète de type 2 est le résultat d'une combinaison de prédispositions multigéniques et de facteurs environnementaux.(2)

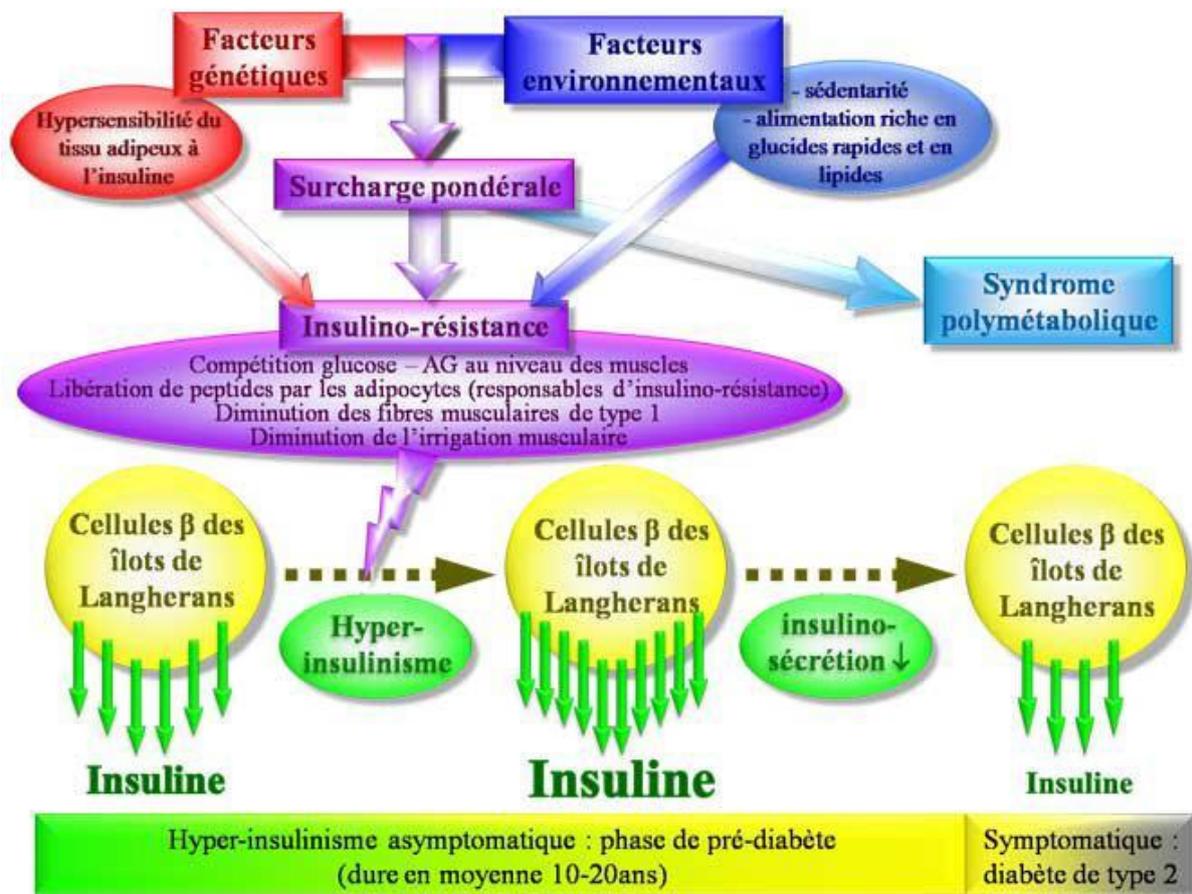


Figure 2 : Physiopathologie du diabète de type 2. (8)

1-1-3- Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel est défini par une intolérance au glucose apparaissant au cours de la grossesse. Il se caractérise par une hyperglycémie aux valeurs supérieures à la normale, mais inférieures à celles posant le diagnostic de diabète. Les femmes développant un diabète gestationnel ont un risque élevé de développer un diabète de type 2. Par ailleurs, les femmes ayant un diabète gestationnel ont un risque accru de complications pendant la grossesse et à l'accouchement. (1)

Du point de vue physiopathologique, le diabète gestationnel résulte d'un défaut d'adaptation à l'insulino-résistance qui s'installe physiologiquement au cours du 2^{ème} trimestre de la grossesse et qui est secondaire essentiellement à l'action de l'hormone lactogène placentaire. Ce défaut d'adaptation résulte soit d'une réponse insulinaire insuffisante à une charge glucidique soit d'une résistance excessive à l'action de l'insuline, ou des deux phénomènes à la fois. (9)

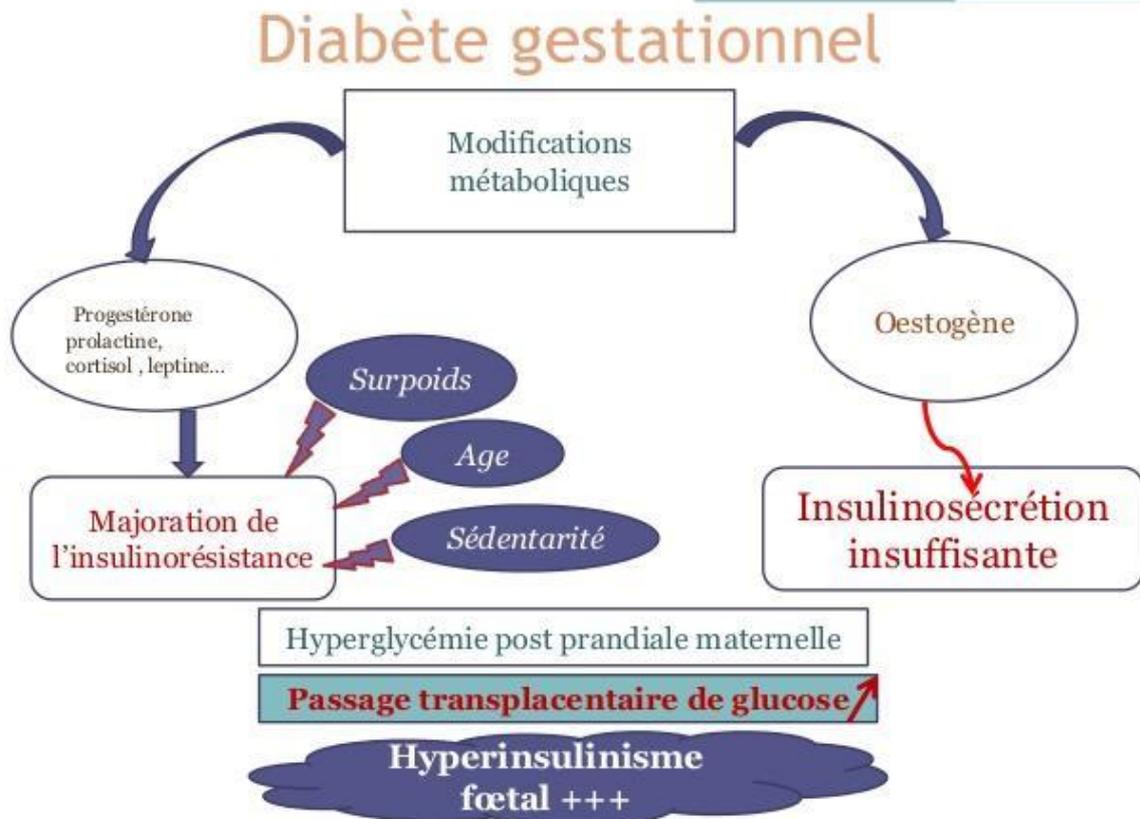


Figure 3 : Physiopathologie diabète gestationnel. (10)

1-1-4 Autres types de diabète (2)

Le rapport récemment publié par l'OMS sur la classification du diabète sucré énumère un certain nombre d'autres « types spécifiques » [de diabète], y compris le diabète monogénique et celui qui était autrefois appelé « diabète secondaire ». Le diabète monogénique, comme son nom l'indique, résulte de la mutation d'un seul gène et non de multiples gènes et facteurs environnementaux comme c'est le cas dans le diabète de type 1 et de type 2. Le diabète monogénique est beaucoup moins fréquent et représente 1,5 à 2 % de tous les cas, bien que ces chiffres puissent être sous-estimés. Il est souvent diagnostiqué à tort comme un diabète de type 1 ou de type 2. Ces formes monogéniques présentent un large spectre, du diabète sucré néonatal (parfois appelé « diabète monogénique de l'enfance ») au diabète de la maturité apparaissant chez des jeunes (de type *MODY* [« maturity onset diabetes of the young »]), en passant par des maladies syndromiques rares associées au diabète. Bien que rares, elles

peuvent servir de « modèles humains *knockout* » afin de comprendre la pathogénie du diabète. D'un point de vue clinique, le diagnostic exact des formes monogéniques de diabète est important car, dans certains cas, le traitement peut être adapté à l'anomalie génétique particulière. Une distinction supplémentaire entre les quatorze sous-types différents de diabète de type *MODY* conduit non seulement à des différences dans la prise en charge clinique mais également à des prédictions différentes quant au risque de complications. Au cours des dernières années, grâce à la multiplication des études génétiques concernant l'ensemble du génome, de plus en plus de formes monogéniques de diabète ont été découvertes de sorte que la prévalence réelle de ces types pourrait être sous-estimée.

1-2- Critères de diagnostics du diabète : (2)

La plupart des directives utilisent les critères diagnostic standard proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), l'inclusion de l'HbA1c par l'*American Diabetes Association (ADA)* parmi les critères diagnostiques du diabète et du prédiabète. Pour L'OMS un taux d'HbA1c > 6,5 % est un critère de diagnostic du diabète, mais pas d'hyperglycémie intermédiaire, au motif que l'assurance qualité de la mesure de l'HbA1c n'est pas disponible à l'échelle mondiale. L'OMS recommande une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) à deux heures pour détecter une intolérance au glucose (IG) et une anomalie de la glycémie à jeun (AGJ). Cependant, de plus en plus de données probantes sont en faveur d'une HGPO à une heure comme étant une méthode plus sensible et capable d'identifier l'hyperglycémie intermédiaire à un moment en amont dans le temps. La plupart des directives utilisent les critères diagnostic standard proposés par la FID et l'Organisation Mondiale de la Santé.

Pour le diabète de type 1, en présence de symptômes (par exemple polyurie, polydipsie et perte de poids inexplicée), le diagnostic peut être posé sans HGPO si les éléments suivants sont présents : Une concentration de glucose plasmatique veineuse aléatoire $\geq 11,1$ mmol/l ou une concentration de glucose plasmatique à jeun $\geq 7,0$ mmol/l (sang total $\geq 6,1$ mmol/l ou HbA1c $\geq 6,5$ %).

1-3- Intolérance au glucose et anomalie de la glycémie à jeun (2)

L'intolérance au glucose (IG) et l'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ) sont des pathologies dans lesquelles le taux de glycémie est supérieur à la plage normale et inférieur au seuil de diagnostic du diabète recommandé. Les termes « prédiabète », « hyperglycémie non diabétique et « hyperglycémie intermédiaire » sont utilisés comme substituts.

L'importance de l'IG et de l'AGJ est triple : tout d'abord, elles sont synonymes de risque de développement futur du diabète de type 2 ensuite, l'IG et l'AGJ dénotent un risque déjà accru de maladie cardiovasculaire et troisièmement, lorsqu'elles sont détectées, il est possible de mettre en place des interventions susceptibles de prévenir le diabète de type 2. Toutefois, les données actuelles au regard de la prévention portent sur l'IG isolée et l'IG associée à l'AGJ, mais pas encore sur l'AGJ isolée. L'évolution de l'IG et de l'AGJ vers le diabète de type 2 est liée à la gravité (évaluée en fonction de l'importance de l'hyperglycémie) et à des facteurs de risque comme l'âge et le poids. L'incidence cumulée de l'évolution du diabète de type 2 cinq ans après le diagnostic d'IG ou d'AGJ est estimée entre 26 % et 50 %. La 8ème édition de l'Atlas du Diabète de la FID a souligné l'importance de ces catégories et a également fait remarquer le manque d'informations quant à leur prévalence seuls 47 pays disposaient de sources de données de haute qualité en ce qui concerne l'IG. Le nombre de pays disposant d'études de haute qualité sur la prévalence de l'AGJ était encore plus faible et ces pays n'ont pas été pris en compte dans la 8ème édition. La situation ne s'est pas suffisamment améliorée pour que ces pays figurent dans la présente édition.

Remarque : Être à jeun se définit comme l'absence d'apport calorique pendant au moins 8 heures. Le test d'HbA1c doit être effectué en laboratoire à l'aide d'une méthode certifiée NGSP (*National Glycohaemoglobin Standardization Program*) et standardisée au test DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*). Le test de glycémie postprandiale à 2 heures doit être effectué en utilisant une charge en glucose contenant l'équivalent de 75 g de glucose anhydre dissous dans l'eau.

1-4- Symptomatologie du diabète : (11)

Il n'y a souvent aucun symptôme. Lorsque des symptômes apparaissent, ils se caractérisent par une soif excessive ou le besoin d'uriner souvent, mais également par de la fatigue, une perte de poids ou une vision trouble.

Types les plus courants

- **Diabète de type 2**

Les symptômes possibles sont une augmentation de la soif, une envie fréquente d'uriner, la faim, la fatigue et une vision trouble. Certains cas sont asymptomatiques.

- **Diabète de type 1**

Les symptômes possibles sont une augmentation de la soif, une envie fréquente d'uriner, la faim, la fatigue et une vision trouble.

- **Prédiabète**

De nombreuses personnes atteintes de prédiabète ne présentent aucun symptôme.

Diabète gestationnel.

Dans la plupart des cas, il n'y a aucun symptôme. Un test de glycémie pendant la grossesse permet d'établir un diagnostic.

2- Traitement du diabète :

Les traitements ont pour objectifs de contrôler cette hyperglycémie à des valeurs normales. Malheureusement, à l'heure actuelle, il n'y a pas de traitements supprimant cette hyperglycémie chronique.

Dans le traitement du diabète il y a des traitements médicamenteux et non médicamenteux. Il y a trois types d'insuline : les insulines lentes, rapides et mixtes. Les antidiabétiques sont généralement repartis en six catégories en fonction de leur mode d'action.

Le traitement non médicamenteux comprend : l'enseigne thérapeutique, la modification du régime alimentaire et la modification de l'activité physique.

Dans cette étude, nous allons nous intéresser au traitement médicamenteux basé sur les antidiabétiques oraux. La prise en charge du diabète se fait par un personnel qualifié suivant un protocole recommandé par l'OMS. Ce protocole est stipulé comme suite :

La prise en charge du diabète de type 2 : (12)

Le traitement du diabète de type 2 repose sur :

La diminution et le contrôle du poids par une alimentation équilibrée, une activité physique régulière,

L'arrêt du tabac le cas échéant.

Si ces mesures ne se sont pas suffisantes, des médicaments antidiabétiques peuvent être prescrits, d'abord sous forme de comprimés puis, si nécessaire, en injections. L'objectif du traitement est de réduire le risque de complication en maintenant le taux sanguin de sucre dans des valeurs normales.

Le suivi de l'hémoglobine glyquée (HbA1C)

Chez les patients diabétiques, on évalue l'efficacité des mesures mises en œuvre en suivant régulièrement le pourcentage d'hémoglobine glyquée dans le sang (HbA1c, une forme d'hémoglobine sur laquelle des molécules de sucre sont fixées). Le taux sanguin d'HbA1c reflète le taux de sucre dans le sang pendant les six dernières semaines. Une personne qui ne souffre pas de diabète a un taux d'HbA1c inférieur à 5,5 %. Chez un patient diabétique, le taux d'HbA1c à maintenir est fixé par le médecin en fonction du stade de la maladie : au début, l'objectif est de maintenir ce taux en dessous de 6 %, mais au fur à mesure que la maladie progresse, cette limite augmente : 6,5 %, puis 7 %. Une augmentation durable du taux d'HbA1c de 1 % augmente de 40 % le risque de complications au niveau des petits vaisseaux sanguins, et de 20 % celui au niveau des artères principales.

Les conseils hygiéno-diététiques

Pour de nombreux patients souffrant de diabète de type 2, le simple fait de maintenir une alimentation équilibrée et de faire de l'exercice suffit à contrôler les concentrations de sucre dans le sang. De ce fait, le premier élément de la prise en charge du diabète de type 2 est une modification des habitudes alimentaires et la pratique régulière d'une activité physique. Ces mesures sont appliquées pendant les six premiers mois qui suivent le diagnostic, en l'absence de traitement par les médicaments.

Bien que certaines personnes présentant ce type de diabète soient minces, la majorité des patients souffre d'obésité ou, au moins, de surpoids. Le fait de perdre du poids (même 4 ou 5 kg) peut contribuer à abaisser les concentrations sanguines de sucre. Idéalement, chez les patients en surpoids (IMC supérieur à 25), l'objectif est de perdre 5 à 10 % du poids initial en six à douze mois, et de maintenir ce nouveau poids.

Les traitements médicamenteux

Lorsque les mesures hygiéno-diététiques appliquées pendant six mois n'ont pas suffi à diminuer le taux de sucre et d'HbA1c dans le sang, la prescription de médicaments devient nécessaire. Les médicaments prescrits contre le diabète de type 2 sont généralement administrés par voie orale, et doivent être pris au moment des repas. Si le traitement par voie orale est insuffisant, le médecin peut prescrire des injections d'insuline.

Le suivi du traitement

Si le diabète est équilibré dans les limites fixées par le médecin, celui-ci prescrit au patient un bilan sanguin plusieurs fois par an (par exemple tous les trimestres). Le médecin peut être amené à proposer des contrôles plus fréquents aux patients dont le diabète n'est pas équilibré.

Dans tous les cas, les personnes diabétiques peuvent être conduites à surveiller elles-mêmes leur taux de sucre une ou plusieurs fois par semaine (autosurveillance avec un lecteur de glycémie), en particulier si elles sont traitées par des sulfamides hypoglycémiants, voire une à plusieurs fois par jour si elles reçoivent un traitement par insuline.

De plus, chez les personnes en surpoids, le médecin suit le poids et l'IMC de son patient afin de s'assurer de l'efficacité des mesures hygiéno-diététiques.

Les autres mesures thérapeutiques

La prévention des complications cardiovasculaires liées au diabète de type 2 peut nécessiter la mise en place de traitements spécifiques : contre l'excès de cholestérol et contre l'hypertension artérielle, en particulier. De plus, l'arrêt du tabac est fortement recommandé aux personnes diabétiques afin de réduire le risque de maladie cardiovasculaire.

Les traitements ont pour objectif de contrôler cette hyperglycémie à des valeurs normales. Malheureusement, à l'heure actuelle, il n'y a pas de traitements supprimant cette hyperglycémie chronique. **(13)**

Dans le traitement du diabète il y a des traitements médicamenteux et non médicamenteux. Il y a trois types d'insuline : les insulines lentes, rapides et mixtes. Les antidiabétiques sont généralement répartis en six catégories en fonction de leur mode d'action. **(13)**

Le traitement non médicamenteux comprend : l'enseignement thérapeutique, la modification du régime alimentaire et la modification de l'activité physique. **(13)**

Dans cette étude, nous allons nous intéresser au traitement médicamenteux basé sur les antidiabétiques oraux comme recommandé par le thème de cette étude. **(13)**

2-1- Les familles d'antidiabétiques oraux :

2-1-1- La famille des biguanides :

Structure chimique de base :

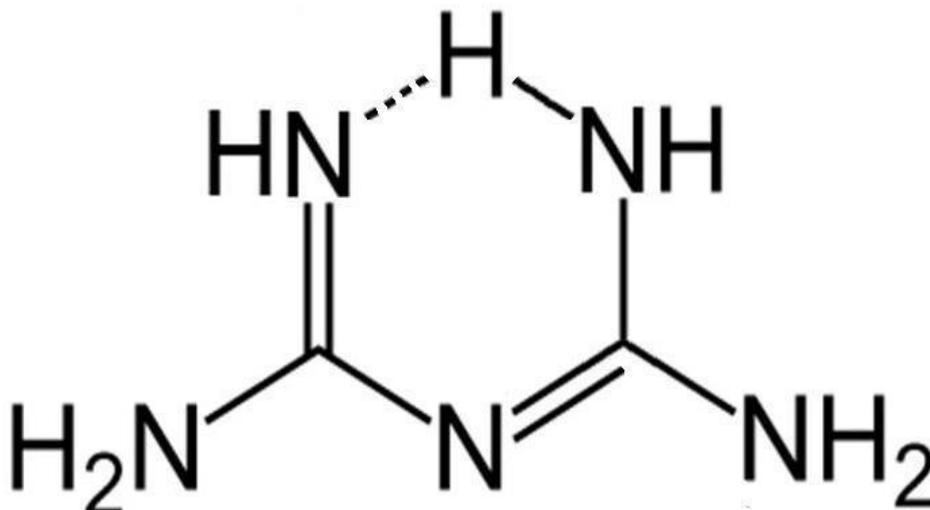


Figure 4 : structure du biguanide. (14)

Le biguanide est une molécule dérivée de la guanidine : il s'agit de deux groupes guanidine dont l'un des atomes d'azote est commun. Le nom biguanide est aussi utilisé pour désigner la famille dérivée de cette molécule qui est également une classe pharmacologique de médicaments. Les biguanides peuvent être utilisés comme médicaments anti hyperglycémiques à prise orale en traitement de diabète sucré ou de prédiabète. (15)

Les biguanides ont été utilisés dans la thérapeutique du diabète dans les années 50. Trois médicaments font partie de cette classe. La buformine a été commercialisée dans quelques pays. La phenformine a été retirée du marché américain par la FDA en 1977, en raison de la survenue de centaines de cas d'acidose lactique avec une fréquence estimée de l'ordre de 40 à 60 cas par 100 000 patients/année de traitement et une mortalité de l'ordre de 50%. Ces événements ont été la suspicion aux Etats-Unis sur l'ensemble des biguanides. C'est la raison pour laquelle la metformine, seul biguanide disponible, n'a été mise sur le marché dans ce pays qu'en 1995. (16)

❖ La metformine :

A- Structure chimique :

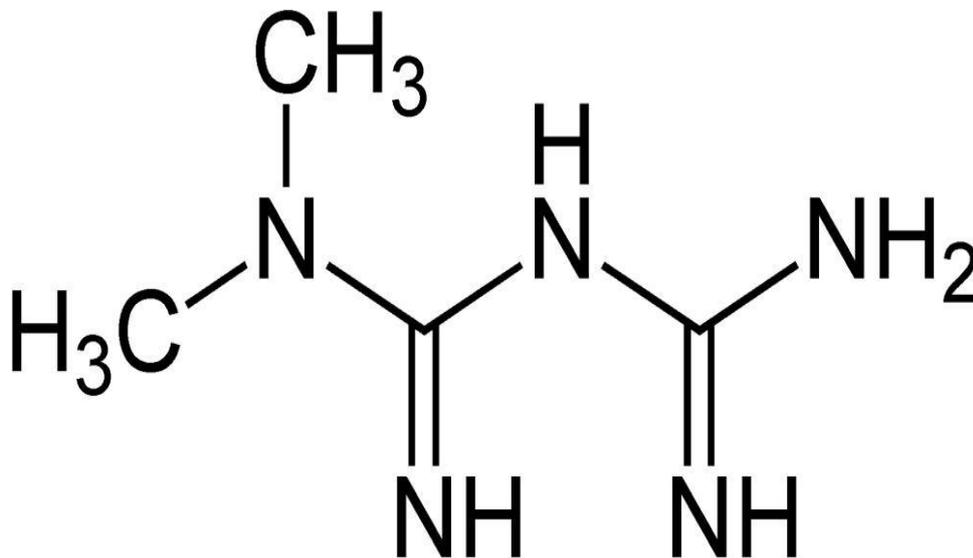


Figure 5 : structure de la metformine. (17)

B- Indication thérapeutique : (18)

(Médicament de première intention pour le diabète de type 2)

-Diabète non insulino-dépendant de l'adulte, non équilibré par un régime bien conduit (devant aboutir à un poids proche du poids idéal), en monothérapie de première intention

-Diabète insulino-traité en complément de l'insulinothérapie.

C- Contre-indication : (18)

Contre-indication absolue : insuffisance rénale (clairance < 30 ml/min)

Acidocétose diabétique, traitement isolé du diabète insulino-dépendant

Pathologie aiguë ou chronique susceptible d'entraîner une hypoxie tissulaire sévère (insuffisance cardiaque, respiratoire ou hépatique, infarctus myocardique récent, syndrome de menace, déshydratation, fièvre, maladie infectieuse évolutive)

Alcoolisme (risque d'acidose lactique)

Grossesse et allaitement

Deux jours avant et après anesthésie générale

Examens radiologiques avec produits de contraste iodés (hydratation et arrêt de la metformine pendant les 48 heures suivantes)

D- Mode d'emploi et posologie de la metformine : (19)

Adulte : la dose initiale est de 1 comprimé à 500 mg ou 850 mg, ou 3 fois par jour ; la posologie est ensuite adaptée par votre médecin en fonction des résultats des analyses de sang.

Enfant de plus de 10 ans : la dose initiale est de 500 mg ou 850 mg par jour ; elle est ensuite adaptée par votre médecin en fonction de la glycémie.

E- Interaction médicamenteuse : (20)

Associations déconseillées

➤ Alcool

Une intoxication alcoolique aiguë est associée à un risque accru d'acidose lactique, particulièrement en cas de jeûne, de malnutrition ou d'insuffisance hépatique.

➤ Produits de contraste iodés

La metformine doit être arrêtée avant, ou au moment de l'examen d'imagerie et ne doit être reprise qu'après un délai minimum de 48 heures, à condition que la fonction rénale ait été réévaluée et jugée stable, voir rubriques Posologie et mode d'administration et mises en garde et précautions d'emploi.

➤ Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

Certains médicaments peuvent altérer la fonction rénale, augmentant ainsi le risque d'acidose lactique, par exemple les antiinflammatoire non stéroïdiens (AINS), y compris les inhibiteurs de la cyclo-oxygénase II (COX), les inhibiteurs de l'enzyme de conversion, les antagonistes du récepteur de l'angiotensine II et les diurétiques, en particulier les diurétiques de l'anse. Lors de l'introduction ou de l'utilisation de tels médicaments en association avec la metformine, une surveillance étroite de la fonction rénale est nécessaire.

➤ Médicaments avec une activité hyperglycémique intrinsèque (par ex, les glucocorticoïdes (en utilisation locale ou par voie systémique) et les sympathomimétiques)

Il peut être nécessaire de contrôler plus fréquemment la glycémie, spécialement au début du traitement. Ajustez si nécessaire la dose de metformine au cours du traitement en fonction du médicament concerné et lors de l'arrêt de celui-ci.

F- Les effets indésirables : (21)

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais il ne survient pas systématiquement chez tout le monde. Les effets indésirables suivants peuvent se produire : les effets indésirables très fréquents (observés chez plus d'une personne sur 10)

- Troubles digestifs, tels que nausées, vomissement, diarrhées, maux de ventre (douleurs abdominales) et pertes d'appétit.

Associations :

- Metformine + glibenclamide : GLUCOVANCE® cp 500mg/2,5mg
- Metformine + glitazone : AVANDAMET® cp 500mg/1 et 2 mg, 1000mg/2 et 4mg

G- Mécanisme d'action : (22)

La metformine diminue la résistance à l'insuline et n'induit pas d'hypoglycémies. Elle augmente l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques (foie et muscle squelettique). La metformine diminue la production hépatique de glucose. En effet, contrairement aux sulfamides hypoglycémisants, les biguanides n'ont aucune action insulinosécrétrice, ce qui fait que cette molécule agit indépendamment de l'insuline.

In vivo, la metformine agit essentiellement au niveau du foie et du tissu musculaire squelettique en augmentant l'insulinosensibilité de ces organes.

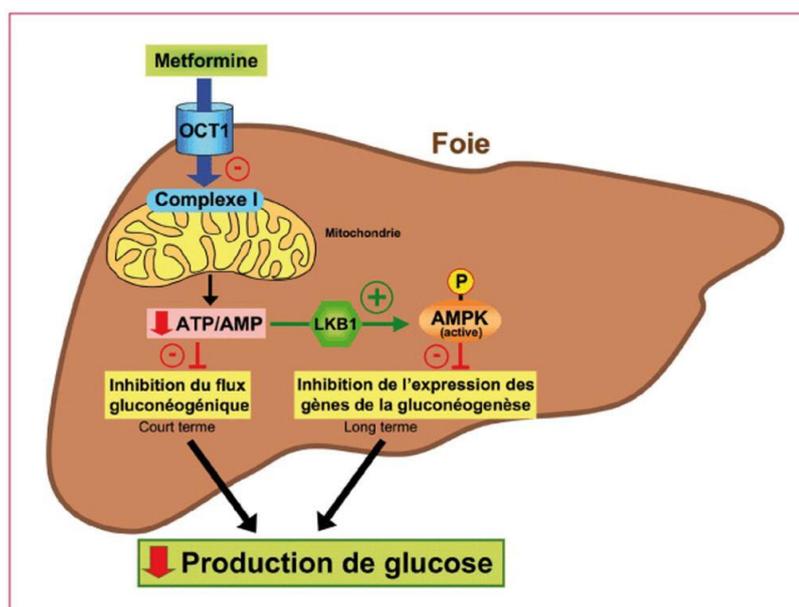


Figure 6 : mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2.
(23)

H- Pharmacocinétiques : (24)

La metformine est absorbée au niveau de l'intestin grêle, circule dans le sang de manière non fixée et est excrétée, inchangée, par les reins.

2-1-2- Les sulfamides hypoglycémiantes :

Les sulfamides hypoglycémiantes (également appelés sulfonylurées) représentent une des principales classes d'antidiabétiques oraux. De nombreuses molécules sont actuellement disponibles, les principales étant le gliclazide, le glimépiride, le glipizide, et le glibenclamide. (25)

A- Structure chimique :

➤ Gliclazide :

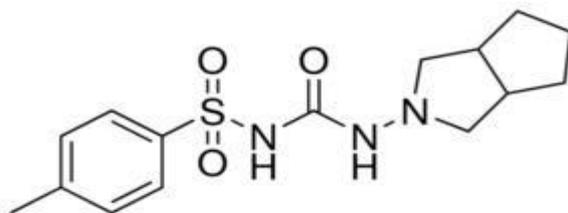


Figure 7 : structure chimique de la gliclazide. (26)

➤ Glimépiride :

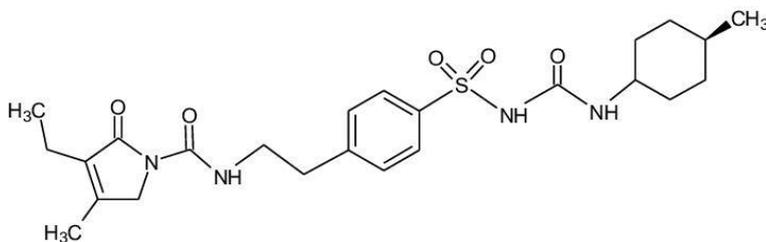


Figure 8 : structure chimique du glimépiride. (27)

➤ Glipizide :

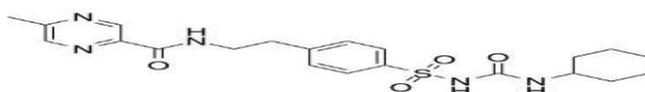


Figure 9 : structure chimique du glipizide. (28)

➤ **Glibenclamide :**

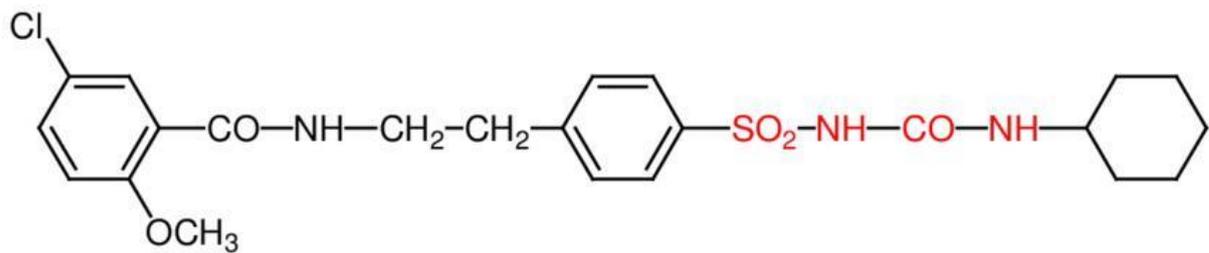


Figure 10 : structure chimique du glibenclamide. (29)

B- Mécanisme d'action :

Les sulfonylurées vont agir au niveau de la cellule bêta-pancréatique en inhibant les canaux potassiques ATP-sensibles. La fermeture de ces canaux induit un arrêt du flux sortant d'ions K^+ de la cellule, et donc une dépolarisation au niveau de sa membrane. Cette dépolarisation active par la suite des canaux calciques voltage-dépendants, induisant un flux entrant d'ions Ca^{2+} qui va provoquer l'exocytose des vésicules contenant l'insuline. Les sulfonylurées stimulent donc la sécrétion d'insuline par les cellules bêta du pancréas. (30)

C- Indication thérapeutique :

Les sulfamides hypoglycémiantes sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2 en deuxième intention après échec des biguanides, sous forme de bithérapie (metformine + sulfamide hypoglycémiant) ou en monothérapie en cas de contre-indication ou intolérance à la metformine. (25)

D- Effets indésirables : (31)

Ce sont quelques complications qui peuvent survenir lors de la prise du médicament, en sachant que les effets secondaires induits varient selon les individus.

Lors de la prise des sulfamides hypoglycémiantes, ont été rapportés :

- Une hypoglycémie favorisée par une insuffisance rénale ou hépatique, une alimentation insuffisante ou déséquilibrée, surtout chez les personnes âgées et par l'alcool.
- Des troubles digestifs rares, un effet antabuse.

E- Contre-indications : (31)

Les sulfamides hypoglycémiants sont contre-indiqués s'il existe une allergie aux différents composants du produits. Les sulfamides hypoglycémiants sont également contre-indiqués en cas de diabète insulino-dépendant, d'insuffisance rénale sévère, insuffisance hépatocellulaire chez les sujets éthyliques, pendant la grossesse et l'allaitement.

Chez les sujets de plus de 65 ans, les produits à très longue durée d'action sont contre-indiqués.

F- Interaction médicamenteuse : (31)

Les associations des sulfamides hypoglycémiants avec le miconazole (en raison d'un risque d'hypoglycémie sévères), les glinides sont contre-indiqués. Les associations avec l'alcool, la phénylbutazone, le danazol, le kétotifène sont déconseillées.

Les associations avec l'allopurinol, les antithyroïdiens, les vitamines K, les bêtabloquants, les corticoïdes, les sulfamides antibactériens sont à utiliser avec précautions.

Remarque : l'existence d'une association synergique des sulfamides hypoglycémiants avec la metformine.

Spécialités :

Gliclazide : DIAMICRON® cp à 30mg

Glimépiride : AMAREL® cp 1, 2, 3, 4mg

Glipizide : GLIBENESE, MINIDIAB® cp à 5mg, OZIDIA® cp LP à 5, 10mg

Glibenclamide : HEMIDAONIL®, MIGLUCAN® cp à 1,25mg, FAIBLE® cp à 2,5mg, DAONIL® cp à 5mg

Glibenclamide + metformine : GLUCOVANCE® cp à 2,5mg/500mg

2-1-3- Les méglitinides (glinides) :

❖ Répaglinide : NOVONORM® cp à 0,5 ; 1 et 2mg

A- Structure chimique :

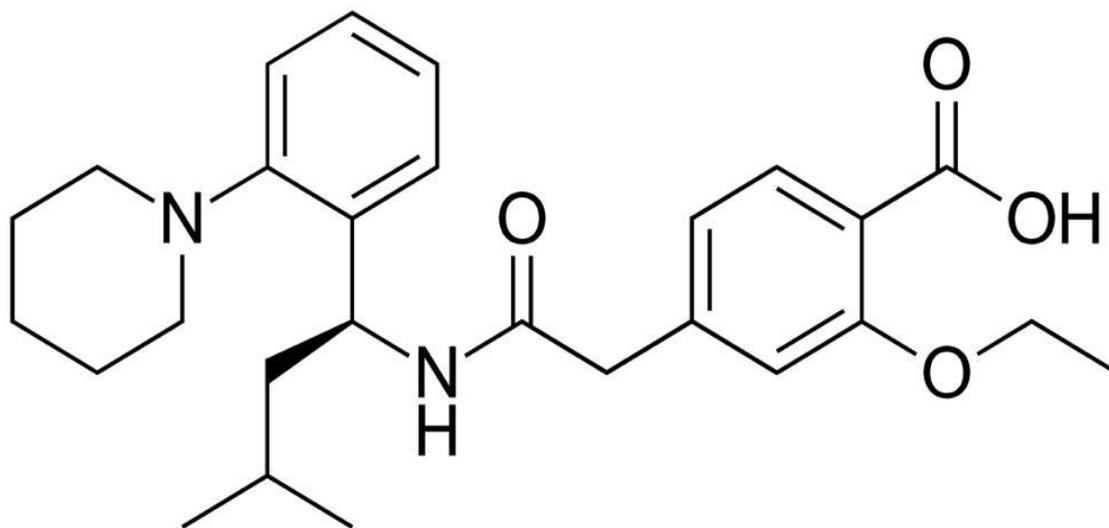


Figure 11 : structure chimique du repaglinide (32)

C'est un dérivé de l'acide carbamoylmethyl-benzoïque

B- Mode d'action : comparable à celui des sulfamides hypoglycémiantes

Stimulation de la sécrétion d'insuline.

Diminution de l'insulinorésistance

Principal effet indésirable : hypoglycémies

C- Interaction médicamenteuse :

Augmentation de l'effet hypoglycémiant :

IMAO, β -bloquants, IEC, Salicylés, AINS(33)

2-1-4- Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase :

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont des antidiabétiques oraux utilisés contre le diabète de type 2, qui agissent en empêchant la digestion des glucides (tels que l'amidon et le sucre de table). Les glucides sont normalement convertis en sucres simples (monosaccharides) par les enzymes alpha-glucosidases présentes sur les cellules tapissant l'intestin, ce qui permet aux monosaccharides d'être absorbés par l'intestin. Par conséquent, les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase réduisent l'impact des glucides alimentaire sur la glycémie. (34)

A- Structure chimique :

➤ Acarbose :

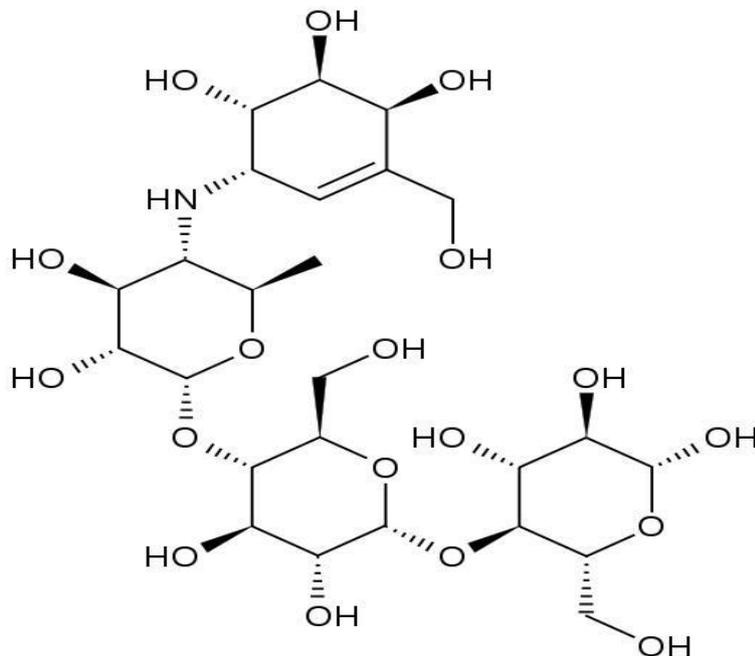


Figure 12 : structure d'acarbose (35)

➤ Miglitol :

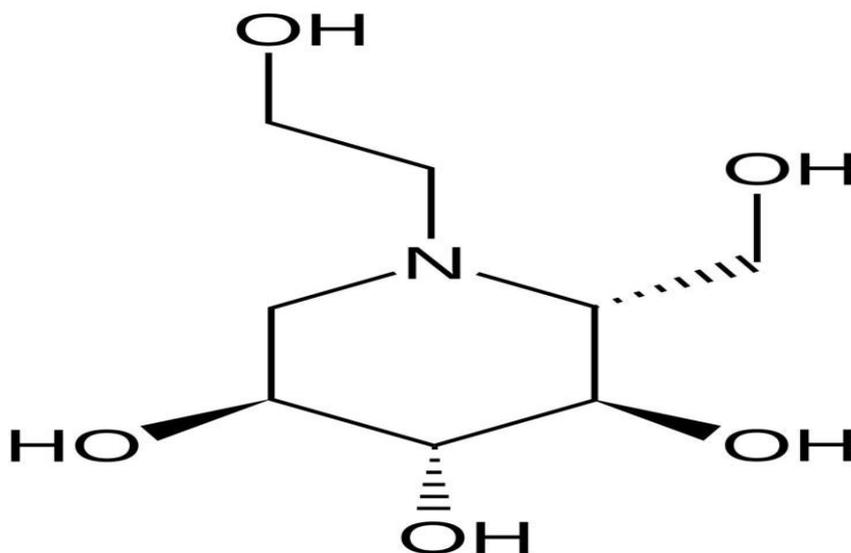


Figure 13 : structure du miglitol (36)

B- Mécanisme d'action :

Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase sont des saccharides qui agissent en tant qu'inhibiteurs compétitifs des enzymes nécessaires à la digestion des glucides : en particulier de l'enzyme alpha-glucosidase produite dans la bordure en brosse des entérocytes du petit intestin. Les alpha-glucosidases intestinaux liées à la membrane hydrolysent les oligosaccharides, les trisaccharides et les disaccharides en glucose et autres monosaccharides dans l'intestin grêle.

L'acarbose bloque également l'alpha-amylase pancréatique en plus d'inhiber les alpha-glucosidases liés à la membrane entérocytaire. L'alpha-amylase pancréatique hydrolyse les amidons complexes en oligosaccharides dans la lumière de l'intestin grêle.

L'inhibition de ces systèmes enzymatiques réduit le taux de digestion des glucides. Moins de glucose est absorbé parce que les glucides ne sont pas décomposés en molécules de glucose. Chez les patients diabétiques, l'effet à court terme de ces médicaments est de diminuer la glycémie actuelle : l'effet à long terme est une légère réduction du taux d'hémoglobine A1. (37)

2-1-5- Les thiazolidinediones (glitazones) : TZD

Les thiazolidinediones sont des médicaments utilisés dans la gestion et le traitement du diabète sucré de type 2. Ces médicaments peuvent agir comme un régulateur de transcription nucléaire et un sensibilisateur à l'insuline. Cette activité illustre les indications, l'action et les contre-indications des thiazolidinediones en tant qu'agents précieux dans la gestion du diabète de type 2. (38)

A- Indications :

L'utilisation de thiazolidinediones, également appelées « glitazones », dans la prise en charge du diabète de type 2, peut aider au contrôle glycémique et à la résistance à l'insuline. Il existe deux thiazolidinediones, la **rosiglitazone** et la **pioglitazone**, actuellement approuvées par la FDA en monothérapie ou en association avec la metformine ou les sulfonyles pour gérer le diabète sucré de type 2. L'utilisation de ces médicaments doit être associée à des modifications du mode de vie telles que le régime alimentaire, l'exercice et la perte de poids. Les thiazolidinediones peuvent également être utilisées dans le traitement du syndrome des ovaires polykystiques, car ils peuvent entraîner amélioration de la fonction endothéliale, amélioration de l'ovulation et réduction de la résistance à l'insuline. (39)

B- Contre-indication :

Il existe plusieurs contre-indications à l'utilisation des thiazolidinediones, notamment :

- Insuffisance cardiaque
- Insuffisance hépatique modérée à sévère
- Cancer de la vessie
- Grossesse
- Risque élevé de fractures : en raison du risque accru de fracture, tels que ceux ayant des antécédents d'ostéoporose, les femmes ménopausées ou les patients prenant d'autres médicaments augmentant le risque de fracture (tels que les glucocorticoïdes et les IPP) doivent ne pas commencer le traitement TZD. (39)

C- Effet indésirable :

Les thiazolidinediones présentent plusieurs effets secondaires indésirables, particulier lors d'une utilisation à long terme. Les risque par rapport aux avantages nécessitent une discussion avec les patients et des agents de première intention alternatifs tentés avant d'utiliser les TZD.

- Œdème et insuffisance cardiaque congestive
- Gain de poids
- Fractures
- Cancer de la vessie
- Hépatotoxicité
- Œdème maculaire diabétique
- Augmentation de l'ovulation et des effets tératogène. (39)

D- Administration :

Les thiazolidinediones (TZD) sont prises par voie orale une fois par jour, avec ou sans nourriture. Avant de commencer le traitement et périodiquement pendant le traitement, les *Liver Function Test* (LFT) et les taux d'HbA1C doivent être surveillés. Les effets hypoglycémiantes maximaux des TZD ne sont pas observés pendant six semaines à 6 mois en raison d'un début d'action retardé par modification de l'expression génique. Pour la prise en charge du DT2, les TZD doivent être utilisés en association avec des modifications du mode de vie et peuvent être utilisés en association avec des biguanides, des sulfonylurées et des injectables d'insuline. (39)

Posologie pour le traitement du DT2 :

Pioglitazone : 15 à 30 mg par voie orale (PO) initiaux avec un repas une fois par jour ; peut augmenter la dose de 15 mg avec une surveillance attentive à 45 mg une fois par jour. La dose maximale est de 45 mg.

Rosiglitazone : Initial 4 mg PO une fois par jour. En cas de réponse inadéquate après 8 à 12 semaines, peut augmenter la dose à 8 mg PO une fois par jour ou divisée 12 heures (4 mg deux fois par jour). (39)

E- Structure chimique :

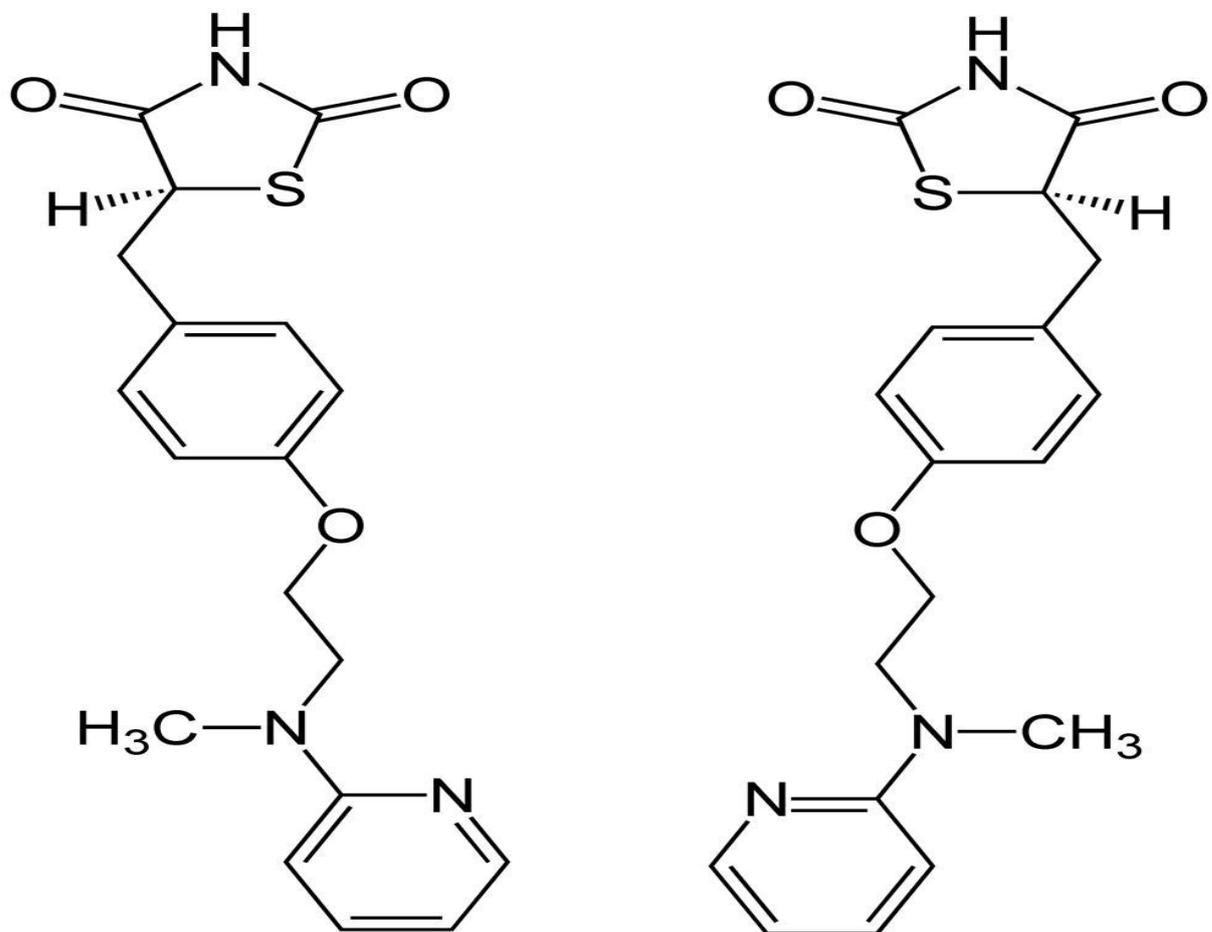


Figure 14 : structure du rosiglitazone (40)

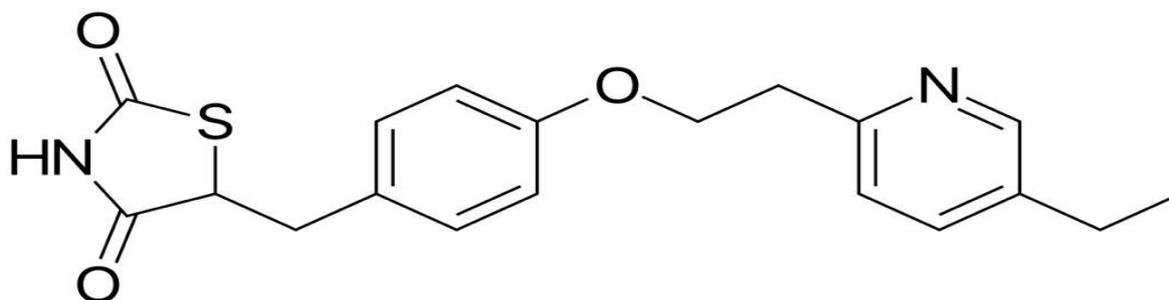


Figure 15 : structure de la pioglitazone (41)

2-1-6- Les incrétinomimétiques (les gliptines) :

A- Inhibiteur de la Dipeptidylpeptidase-4 (DDP-4) : (18)

A-1- Propriétés pharmacologiques :

Les inhibiteurs de la DDP-4 entraînent un allongement de l'activité des incrétines (glucagon-like peptide – GLP1 – et glucose dépendant insulinothropie polypeptide – GIP) essentiellement en période post-prandiale, ce qui améliore le contrôle glycémique.

A-2- Indications :

Diabète de type 2 pour améliorer le contrôle de la glycémie, en association à la metformine, lorsque régime alimentaire, exercice physique et metformine ne permettent pas d'obtenir un contrôle adéquat de la glycémie, ou en monothérapie si metformine mal tolérée.

En bithérapie orale en association avec metformine, sulfamides hypoglycémiantes ; en trithérapie orale en association avec metformine + sulfamides hypoglycémiantes ; en association avec insuline en bi- ou trithérapie.

A-3- Contre-indications :

Antécédents de réactions hypersensibilité

Diabète de type 1

En première dans le diabète de type 2

Insuffisance cardiaque (stades 3 et 4)

Grossesse et allaitement

A-4- Interactions médicamenteuses (pas de métabolisme par les cytochromes)

Pas d'interaction connue avec l'insuline.

A-5- Effets indésirables :

Les troubles infectieux

Les troubles gastro-intestinaux

Les affections rhumatologiques et connectivites

La fréquence des troubles sanguins et lymphatiques

Effets indésirables fréquents : douleurs abdominales, frissons, bronchites, rhinopharyngites, abcès dentaires, lésions du ménisque, ostéoarthrites, congestions nasales, dermatites de contact.

A-6- Les structures chimiques :

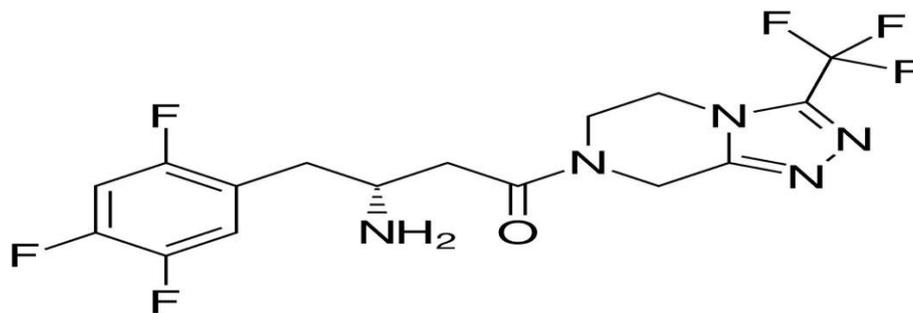


Figure 16 : structure chimique de la sitagliptine (42)

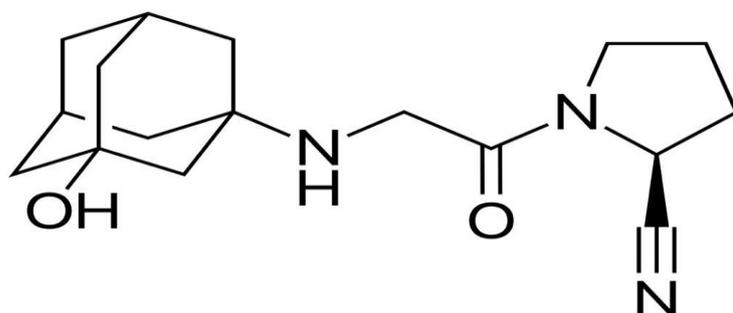


Figure 17 : Structure chimique vildagliptine (43)

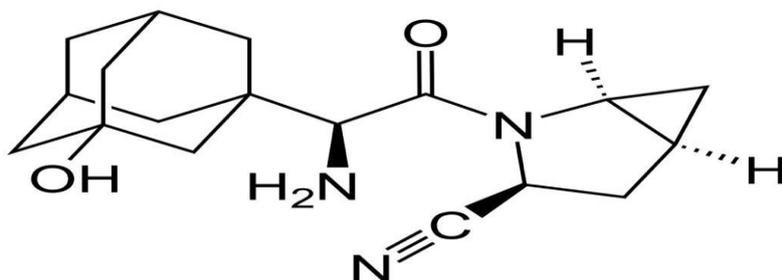


Figure 18 : structure chimique de la saxagliptine (44)

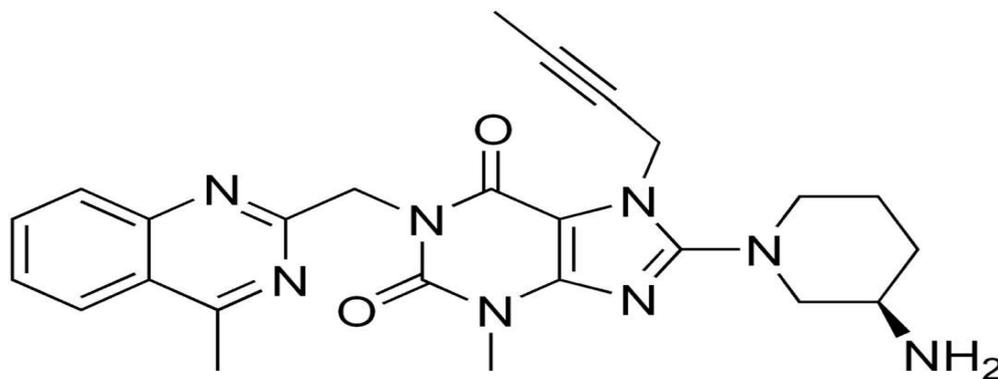


Figure 19 : structure chimique de la linagliptine (45)

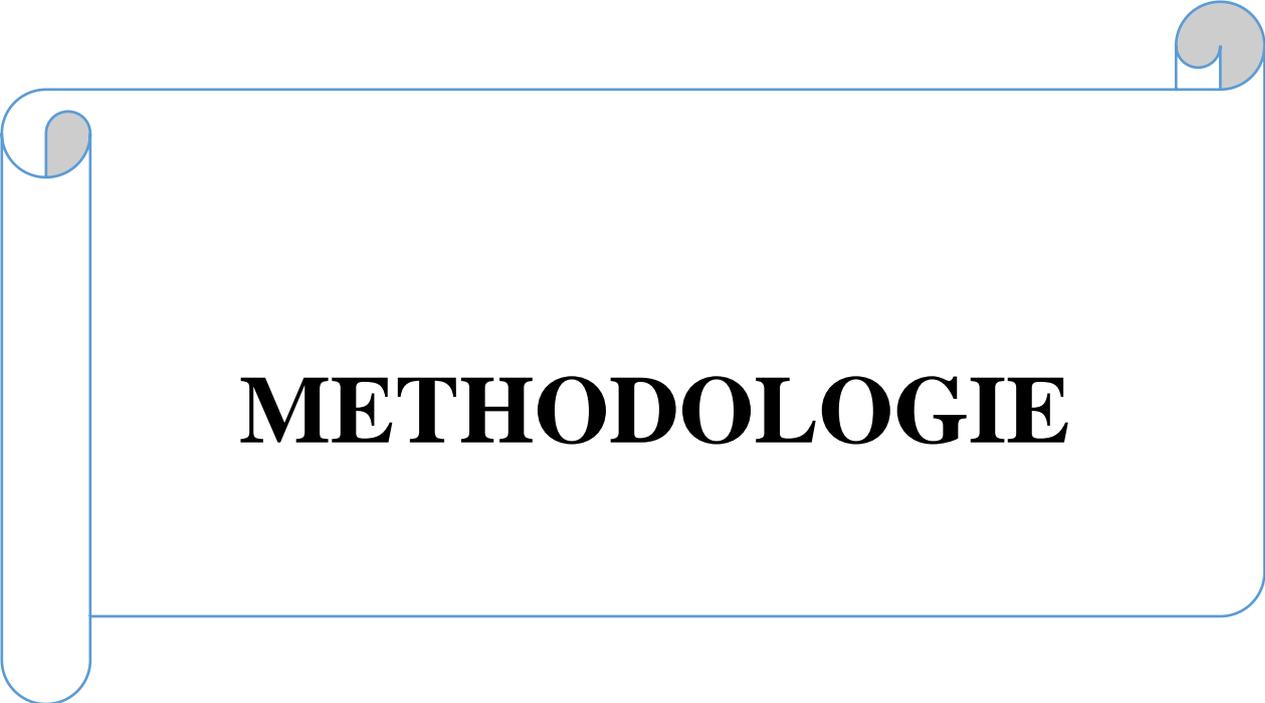
A-7- Pharmacocinétiques : (46)

La Sitagliptine :

- bien absorbée après administration orale, - pas d'interaction avec l'alimentation,
- peu liée aux protéines,
- pas d'interaction médicamenteuse cliniquement importante,
- pas d'inhibition ou d'activation significative du cytochrome P450,
- excrétée principalement par voie rénale sous forme inchangée.

La Vildagliptine :

- un pic de concentration plasmatique après administration orale qui est obtenu après 2 heures,
- pas d'interaction avec les aliments et une biodisponibilité absolue de 85%,
- faiblement liée aux protéines plasmatiques (9,3 %).
- Les études in vitro ont montré que la vildagliptine n'est ni un inhibiteur ni un inducteur des enzymes du CYP450.
- Environ 85 % de la dose absorbée est excrétée dans les urines et 15 % de la dose est retrouvée dans les fèces.
- La demi-vie d'élimination de la vildagliptine est d'environ 3 heures, et l'élimination rénale sous forme inchangée représente 23 % de la dose.



METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE :

1. Cadre et lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée dans six (6) officines du district de Bamako.

1-1- Présentation du district de Bamako :

Située de part et d'autre des deux (02) rives du fleuve Niger en pleine zone soudanienne, le district de Bamako est la capitale de la république du Mali. Il compte 66 quartiers, répartis entre six (06) communes. Couvrant une superficie de 2992 km², il s'étend sur 22 km d'Est en Ouest et sur 12 km du Nord au Sud de part et d'autre du fleuve avec une densité de 1115 habitants/km². La population est estimée à 3337122 habitants répartis entre les six (06) communes du district. (47)

Six (06) officines de pharmacie ont été sélectionnées par choix raisonné en respectant les critères suivants :

- La facilité d'accès ;
- L'affluence de l'activité ;
- Une présence permanente d'un docteur de pharmacie ou étudiant en pharmacie en année de thèse ;
- L'obtention d'un accord de participation à l'étude ;

Une officine de pharmacie par commune a été sélectionnée.

Les officines ainsi sélectionnées sont :

- ❖ Commune I : Officine ALWAR, située au quartier Djélibougou.
- ❖ Commune II : Officine située au quartier BIEN-ETRE, Missira,
- ❖ Commune III : Officine CORA, située au quartier Darsalam
- ❖ Commune IV : Officine TIEBA, située au quartier Sébénikoro
- ❖ Commune V : Officine SOUFIANE AMADOU, située au quartier Kalaban-Coro
- ❖ Commune VI : Officine de la COTE, Magnambougou.

ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.

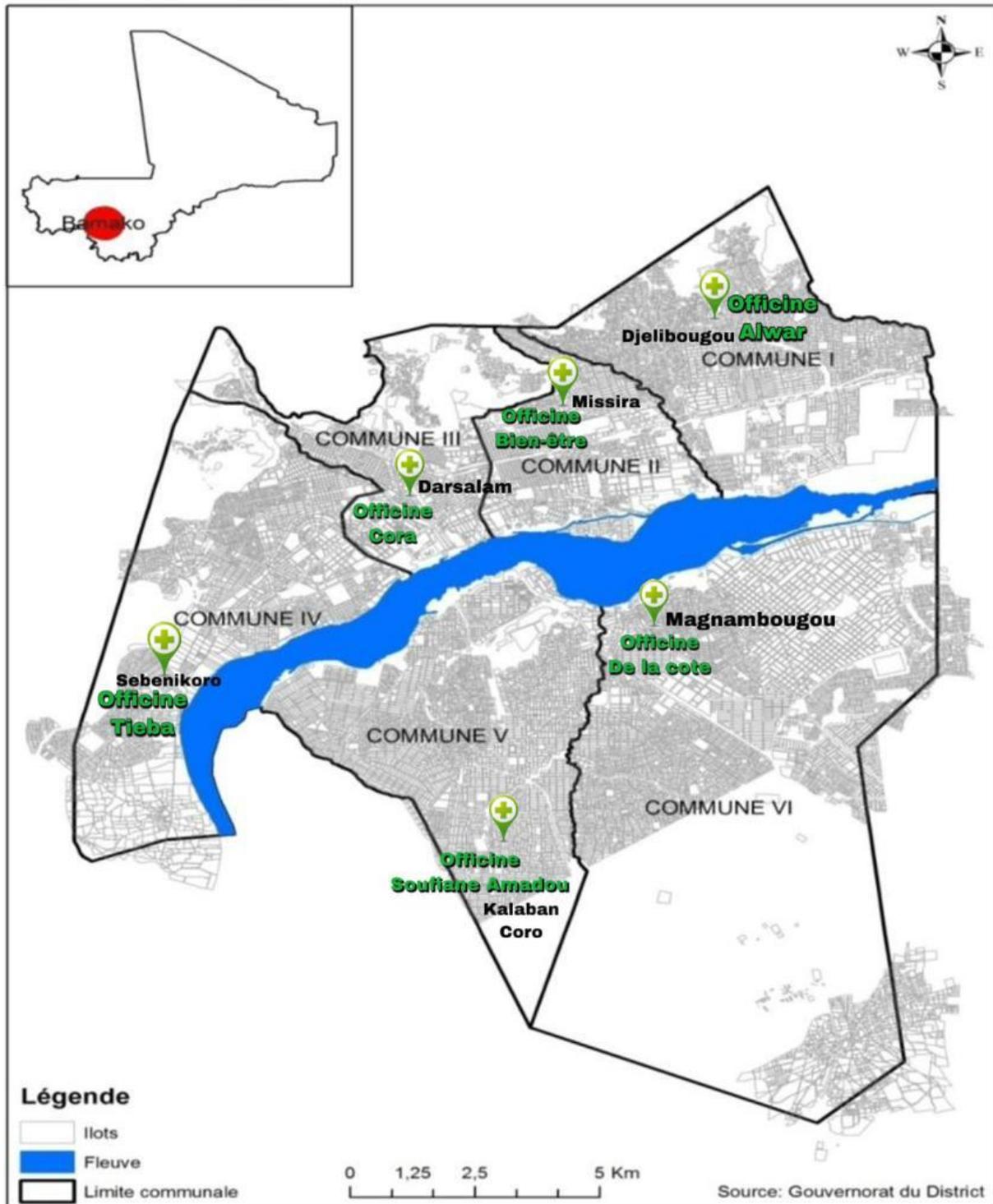


Figure 20 : carte du district de Bamako avec localisation des officines où nous avons mené notre enquête. (48)

2. Type et période d'étude :

Nous avons mené une étude transversale, qui s'est étalée sur une période de douze (12) mois allant de Avril 2020 à Avril 2021.

3- Critères d'inclusion :

Ils étaient inclus dans notre étude :

- ✓ Tout volontaire se présentant dans l'une des six (06) officines de pharmacie avec une ordonnance comportant au moins un antidiabétique oral ;
- ✓ Avoir donné son consentement verbal, libre et éclairé pour participer à l'étude.

Critères de non-inclusion :

Tout patient qui n'était pas disposé à participer à l'étude ;

4- Collecte de données :

Tableau A : Nombre d'ordonnance par officine.

Officine de pharmacie	Nombre d'ordonnances recueillies
ALWAR	50
BIEN-ETRE	11
CORA	23
TIEBA	103
SOUFIANE AMADOU	20
COTE	10

Les informations ont été collectées sur un questionnaire, qui était rempli par un docteur en pharmacie ou un étudiant en pharmacie en année de thèse. Les informations portées sur l'ordonnance du volontaire étaient directement collectées après dispensation des produits. Après avoir obtenu le consentement verbal du patient, nous lui expliquons les objectifs de l'étude. Toutes les ordonnances présentées pendant la période d'étude ayant une prescription contenant au moins une molécule d'antidiabétique oral ont été analysés, le cas de renouvellement d'ordonnance n'ont pas été pris en compte. Les paramètres suivants ont été rapportés sur une fiche d'enquête comportant les variables (annexe) : sexe, âge, ethnie, lieu de

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

résidence, niveau d'éducation, profession, activité physique, habitude alimentaire, IMC, HTA, antécédents familiaux de diabète, diagnostic biologique, identité du prescripteur, type de diabète et traitement (famille de médicaments prescrits, médicaments prescrits, insulinothérapie et coût de l'antidiabétique).

Certains de nos volontaires ont été traités par une ou plusieurs molécules à la fois. Cette étude nous a permis de colliger 217 ordonnances.

La formule suivante a été utilisée pour calculer l'IMC : (IMC = poids en kg/taille² en m). (49)

Tableau B : Interprétation de l'indice de masse corporelle (IMC) d'après l'OMS (49)

Indice de masse corporelle (IMC)	Interprétation (d'après l'OMS)
Moins de 18,5	Insuffisance pondérale (maigreur)
18,5 à 25	Corpulence normale
25 à 30	Surpoids
30 à 35	Obésité modérée
35 à 40	Obésité sévère
Plus de 40	Obésité morbide ou massive

5- Saisie et analyses des données :

La fiche d'enquête a été élaborée avec le Microsoft Word 16. Les données ont été saisies dans un fichier Microsoft Excel 16 et analysées avec le logiciel SPSS version 26.0.

Le test de khi carré a été utilisé pour l'analyse statistique et une valeur de $p < 0,05$ a été considérée comme seuil de significativité.

6- Considérations éthiques :

Nous avons collecté nos données au moyen d'un questionnaire après avoir expliqué et obtenu le consentement verbal, éclairé et libre de chaque volontaire pour participer à l'étude. La permission des autorités universitaire (Décanat de la Faculté de Pharmacie) a été obtenue avant le début de l'étude. Toutes les informations relatives aux volontaires sont gardées confidentielles. Les fiches d'enquêtes remplies n'étaient accessibles qu'aux personnes autorisées, notamment l'étudiant et son directeur de thèse. Aucune dotation ou compensation n'a été donnée à un volontaire pour sa participation à notre étude.

7- Définition des variables :

Sexe :

Le mot sexe désigne souvent le système reproducteur ou l'acte sexuel et la sexualité dans un sens plus global, mais se réfère aussi aux différences physiologiques distinguant les hommes et les femmes. **(50)**

Age :

C'est le temps écoulé depuis qu'une personne est en vie. **(51)**

Ethnie :

Ensemble de personnes que rapprochent un certain nombre de caractères de civilisation, notamment la langue et la culture. **(51)**

Lieu de résidence :

Lieu ordinaire d'habitation, demeure légale et habituel. **(51)**

Niveau d'éducation :

Le niveau d'éducation d'une personne correspond au niveau le plus élevé d'un programme éducatif que la personne a suivi avec succès ainsi qu'au domaine d'étude de ce programme éducatif. **(52)**

Profession :

Occupation déterminée dont on peut tirer ses moyens d'existence. **(51)**

Activité physique :

L'OMS définit l'activité physique comme tout mouvement corporel produit par les muscles squelettiques qui requiert une dépense énergétique.

Habitude alimentaire :

Choix récurrent que fait une personne, ou un ensemble de personnes, quant aux aliments qu'elle consomme, à la fréquence de leur consommation et à la quantité absorbée chaque fois. **(53)**

Indice de masse corporelle :

L'indice de masse corporelle ou IMC est une grandeur qui permet d'estimer la corpulence d'une personne. (54)

Hypertension artérielle (HTA) :

Maladie où la force du sang contre les parois artérielles est trop élevée.

Traditionnellement, l'hypertension est définie comme une tension artérielle supérieure à 140/90, et est considérée comme grave si elle est supérieure à 180/120. (55)

Antécédents familiaux de diabète :

On en parle si le ou les parent(s) d'une personne est ou sont atteint(s) de diabète.

Diagnostic biologique :

Le diagnostic est le raisonnement menant à l'identification de la cause (l'origine) d'une défaillance, d'un problème ou d'une maladie, à partir de symptômes relevés par des observations, des contrôles ou des tests. (56)

Identité du prescripteur :

Permet de connaître le profil du prescripteur (Professeur, médecin, Infirmier, Sage-femme et autres).

Type de diabète :

Il y en a cinq (05) : diabète de type 1, diabète de type 2, le diabète gestationnel, le type LADA et les autres types de diabète.

Traitement :

Moyen thérapeutique avec lequel la maladie est soignée.

Médicaments prescrits :

Médicaments présents sur une ordonnance médicale.

Insulinothérapie :

Traitement médical à base d'insuline.

Coût de l'antidiabétique oral :

Le prix d'achat d'une prescription antidiabétique oral.



RESULTATS

V. RESULTATS :

Les résultats suivants ont été obtenus.

A- Résultats descriptifs :

1- Paramètres sociodémographiques :

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe.

Sexe	Fréquence	Pourcentage
Féminin	127	58,5
Masculin	90	41,5
Total	217	100,0

Le sexe féminin était majoritaire soit 58,5% avec un sexe ratio de 0,70.

Tableau II : Répartition des patients selon l'âge.

Tranche d'âge	Fréquence	Pourcentage
<20ans	2	0,9
20 à 39 ans	20	9,2
40 à 59 ans	113	52,1
60 à 80 ans	73	33,6
Supérieur à 80 ans	9	4,1
Total	217	100,0

L'âge moyen était de $55,42 \pm 13,537$ ans avec des extrêmes de 18 et 95 ans.

La tranche d'âge 40 à 59 ans était la plus représentée soit 52,1%.

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Tableau III : Répartition des patients selon le niveau d'éducation.

Niveau d'éducation	Fréquence	Pourcentage
Instruit	136	62,7
Non instruit	81	37,3
Total	217	100,0

La plupart de nos patients étaient instruits soit 62,7%.

Tableau IV : Répartition des patients selon la profession.

Profession	Fréquence	Pourcentage
Ménagère	59	27,2
Commerçant	40	18,4
Ouvrier	28	12,9
Fonctionnaires	29	13,4
Elève/Etudiant	7	3,2
Enseignants	22	10,1
Autres	32	14,7
Total	217	100,0

Les ménagères étaient majoritaires suivi des commerçants avec respectivement 27,2% et 18,4%.

1- Description des facteurs influençant la survenue du diabète.

Tableau V : Répartition des patients selon l'activité physique

ACTIVITE PHYSIQUE	Fréquence	Pourcentage
Non	149	68,7
Oui	68	31,3
Total	217	100,0

68,7% de notre population d'étude ne faisaient pas d'activité physique (sport)

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Tableau VI : Répartition des patients selon l'habitude alimentaire.

Habitude Alimentaire	Fréquence	Pourcentage
Alcoolisme	3	1,4%
Tabagisme	23	10,7%
Aliments gras	191	88,8%
Fromage	33	15,3%
Chocolat	7	3,3%
Sucrierie	90	41,9%

La majorité de nos patients avaient une alimentation basée sur du gras soit 88,8%.

Tableau VII : Répartition des patients selon l'indice de masse corporelle.

IMC	Fréquence	Pourcentage
Corpulence normale	70	32,3
Insuffisance pondérale	3	1,4
Obèse	43	19,8
Surpoids	101	46,5
Total	217	100,0

46,5% de nos patients étaient en surpoids et 19,8% étaient obèses.

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'hypertension artérielle.

HTA	Fréquence	Pourcentage
Non	108	49,8
Oui	109	50,2
Total	217	100,0

50,2% de nos patients étaient hypertendus.

Tableau IX : Répartition des patients selon les ATCD familiaux de diabète.

ANTECEDENTS DE DIABETE	FAMILIAUX	Fréquence	Pourcentage
Non		82	37,8
Oui		135	62,2
Total		217	100,0

La majorité de nos patients avaient des ATCD familiaux de diabète soit 62,2%.

2- Description des résultats biologiques :

Tableau X : Répartition des patients selon le diagnostic biologique.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	Fréquence	Pourcentage
Glycémie à jeun	147	67,7
Hémoglobine glyquée	25	11,5
TDR du diabète	45	20,7
Total	217	100,0

La glycémie à jeun était le test de diagnostic le plus réalisé soit 67,7%.

3- Etude de la prescription :

Tableau XI : Répartition des patients selon le profil du prescripteur.

PRESCRIPTEUR	Fréquence	Pourcentage
Cardiologue	4	1,8
Diabétologue	136	62,7
Infirmier	5	2,3
Médecin généraliste	68	31,3
Nutritionniste	1	0,5
Oncologue	1	0,5
Sage-femme	1	0,5
Urologue	1	0,5
Total	217	100,0

La majorité des prescriptions était faite par des spécialistes (diabétologue) avec 62,7% suivi des médecin généralistes 31,3%.

Tableau XII : Répartition des patients selon la famille pharmacologique des médicaments.

FAMILLE DE MEDICAMENTS	Effectif	Pourcentage
Biguanides	173	81,6%
Sulfamides hypoglycémiantes	118	55,7%
Gliptine	18	8,5%
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	3	1,4%

Parmi les antidiabétiques oraux prescrits, 81,6% étaient des biguanides.

**ETUDE DE LA PRESCRIPTION ET DE LA DISPENSATION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX
DANS DES OFFICINES DU DISTRICT DE BAMAKO.**

Tableau XIII : Répartition des patients selon l'insulinothérapie.

INSULINOTHERAPIE	Fréquence	Pourcentage
Non	146	67,3
Oui	71	32,7
Total	217	100,0

L'insulinothérapie était préconisée seulement pour 32,7% chez les patients.

4- Coût de la prescription :

Tableau XIV : Répartition des patients selon le coût d'antidiabétique.

COÛT ANTIDIABETIQUE	Fréquence	Pourcentage
< 10.000 FCFA	148	68,2
10.000 à 20.000 FCFA	53	24,4
20.000 à 30.000 FCFA	9	4,1
Supérieur à 30.000 FCFA	7	3,2
Total	217	100,0

Le coût moyen était de **8.672,627±8565,709 FCFA** avec des extrêmes de 500 FCFA et 52.000 FCFA.

B- Résultats analytiques :

Tableau XV : Répartition des patients selon l'âge et l'IMC.

AGE (ans)	INDICE DE MASSE CORPORELLE(IMC)				Total
	Normale	Insuffisance pondérale	Obèse	Surpoids	
<20ans	1	0	1	0	2
20 à 39 ans	6	0	5	9	20
40 à 59 ans	40	1	19	53	113
60 à 80 ans	20	2	16	35	73
Supérieur à 80 ans	3	0	2	4	9
Total	70	3	43	101	217

$X^2=5,591$ ddl=12 $X^2_{seuil}=21,03$

Nous n'avons pas trouvé une relation statistiquement significative entre l'âge et l'indice de masse corporelle. (**P < 0,95**).

Tableau XVI : Répartition des patients selon l'IMC et les ATCD familiaux de diabète.

IMC	ANTECEDENTS FAMILIAUX DE DIABETE		Total
	Non	Oui	
Corpulence normale	22	48	70
Insuffisance pondérale	1	2	3
Obèse	18	25	43
Surpoids	41	60	101
Total	82	135	217

$X^2=1,871$ ddl=3 $X^2_{seuil}=7,81$

Nous n'avons pas trouvé une relation statistiquement significative entre l'indice de masse corporelle et les antécédents familiaux de diabète. (**P < 0,75**).

Tableau XVII : Répartition des patients selon l'habitude alimentaire et l'IMC.

Habitude alimentaire	<u>INDICE DE MASSE CORPORELLE(IMC)</u>				Insuffisance pondérale	Total
	Normale	Surpoids	Obèse			
Alcoolisme	1	2	0	0	3	
Tabagisme	11	11	1	0	23	
Fromage	16	13	3	1	33	
Aliments gras	61	90	38	2	191	
Chocolat	5	2	0	0	7	
Sucrerie	31	37	21	1	90	
Total		69	100	43	3	215

$X^2 = 31,17$ ddl = 15 $X^2_{\text{seuil}} = 24,99$

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre l'habitude alimentaire et l'indice de masse corporelle. (**P<0,01**).



COMMENTAIRES ET DISCUSSION

VI. COMMENTAIRES ET DISCUSSION :

Cette étude pilote a concerné 217 patients qui ont été reçus dans une des six (06) officines sélectionnées munis d'une ordonnance d'antidiabétiques oraux rédigée par un prescripteur.

Notre travail fait partie de l'une des études préliminaires menées sur l'évaluation de la prescription et de dispensation des antidiabétiques oraux au Mali. Il s'agit d'une étude transversale sur une période d'un an d'avril 2020 à avril 2021. Les résultats suivants ont été obtenus :

+ Age :

Dans notre population enquêtée les patients appartenant à la tranche de 40 à 59 ans étaient les plus représentée soit **52,1%**.

M. TOGOLA Alassane (57) a rapporté une tranche d'âge de 61-80 ans.

Le diabète de type 2 est une maladie de l'âge mûr c'est-à-dire aux alentours de 40 ans.

+ Antécédents familiaux de diabète :

Dans notre étude la majorité de nos patients avaient des antécédents familiaux de diabète soit **62,2%**.

Ce résultat n'est pas assez loin de celui de **Mlle MOGOUN WAFO RUTH MICHELLA (58)** à l'hôpital du Mali de janvier à mai 2014, 56,9% avaient des antécédents familiaux de diabète dans son étude.

Les antécédents familiaux de diabète ont une grande influence sur la survenue du diabète de type 2, ce résultat s'explique à cet effet.

+ Profil du prescripteur :

La majorité des prescriptions était faite par des spécialistes avec 57,6%, suivi des médecins généralistes avec 31,3%. Cela témoigne que la plupart de nos patients se dirigeait vers le personnel spécialisé comme recommander par l'OMS.

+ Famille d'antidiabétique :

Parmi les antidiabétiques prescrits 81,6% était des biguanides (metformine) pour le traitement de nos patients au cours de notre étude.

Pour la simple raison les biguanides (metformine) sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2 en première intention.

+ Le coût de l'antidiabétique :

Le coût moyen était de $8.672,627 \pm 8565,709$ FCFA avec des extrêmes de 500 FCFA et 52.000 FCFA. On pourra donc conclure que le coût moyen des antidiabétiques oraux est

élevé. Mais il existe tout de même des antidiabétiques surtout les médicaments génériques moins coûteux sur le marché.

✚ Sexe :

Notre étude a révélé un sexe ratio en faveur du sexe féminin avec un effectif de 127 soit **58,5%** contre un effectif de 90 soit **41,5%** pour le sexe masculin.

Ce résultat se rapproche de celui trouvé par **M. Mamadou Diaga (59)** au centre de lutte contre le diabète en 2019-2020 qui a trouvé **61%** pour le sexe féminin et **39%** pour le sexe masculin et de celui de **M. Zoumana SAMAKE(60)** à l'hôpital de dermatologie de Bamako qui a trouvé **53%** de sexe féminin et **47%** de sexe masculin.

Cela pourrait s'expliquer par le mode de vie du sexe féminin marqué par la sédentarité.

✚ Niveau d'éducation :

La plupart de nos patients étaient instruits soit 62,7%, cela pourrait s'expliquer par l'augmentation du taux d'alphabétisation dans le pays.

Ce résultat se rapproche de celui de **Mme Oumou DEMBELE (61)** qui a eu 55,27%.

✚ Profession :

Dans notre étude les ménagères étaient majoritaires soit 27,2%, les ménagères étaient également majoritaires dans l'étude de **M. Mamoudou TOURE (3)** soit 51,21%.

✚ Habitude alimentaire :

Alcool : dans notre étude 98,6% de nos patients ne consommaient pas d'alcool ce résultat se rapproche de celui de **M. Diawoye CAMARA (62)** qui a eu 98%.

Tabac : l'effectif des tabagiques dans notre étude est de 89,3% ce résultat est inférieur à celui de **M. Diawoye CAMARA (62)** qui est à 98,5%.

✚ Indice de masse corporelle :

Le surpoids et l'obésité étaient présents dans notre population à hauteur de **66,3%** selon la formule de l'IMC susmentionnée.

Ce résultat est comparable à celui de **M. Abdou Karim DOUMBIA (63)** au centre de santé de référence de la commune II qui a trouvé **64,8%**.

Cela pourrait s'expliquer du fait que le premier facteur de risque du diabète 2 est l'obésité.

✚ **Hypertension artérielle :**

50,2% de nos patients étaient hypertendus comparable à celui de **Abdou Karim DOUMBIA (63)** qui représente 52,8% de patients hypertendus et légèrement supérieur à celui de M. **TOGOLA Alassane (57)**.

Ce résultat pourrait être dû dans un premier temps à la présence élevée de sujets en surpoids et obèses dans la population. Cela corrobore la corrélation entre l'obésité et le surpoids avec les maladies cardiovasculaires notamment l'hypertension. Et dans un second temps la présence marquée sur le sexe féminin ne pratiquant pas d'activités physiques et sportives.

✚ **Activité physique :**

La majorité de nos patients ne faisaient pas d'activité physique soit 68,7%.

Ce résultat n'est pas assez loin de celui de **M. TOGOLA Alassane (57)** dont plus de la moitié de l'effectif ne pratique pas d'activité physique soit 56%.

Plus on ne fait pas d'activité physique plus il y a un risque d'exposition de la maladie.

✚ **Insulinothérapie :**

L'insulinothérapie était préconisée chez 32,7% de nos patients.

Ce résultat peut être comparé à celui de **M. YATTARA Hamady (64)** dans le service de diabétologie du CHU Gabriel TOURE et au centre de lutte contre le diabète qui a trouvé 36,14%.

Selon les directives, la mise en route de la thérapie à l'insuline se fait après un temps lorsque les antidiabétiques oraux et les régimes hygiéno-diététiques ne permettent pas un équilibre de la glycémie.

✚ **Antécédents familiaux de diabète :**

Dans notre série la majorité de nos patients avait des antécédents familiaux de diabète soit 62,2% car l'antécédents familiaux de diabète favorisent la survenue de cette maladie. Ils constituent l'un des facteurs de risque du diabète, tandis que **M. Ibrahima Sama DIALLO (65)** dans son étude a obtenu 49,4% des patients ayant des antécédents familiaux de diabète, dans son effectif.

✚ **Diagnostic biologique :**

Glycémie à jeun, hémoglobine glyquée, TDR du diabète ont été réalisés respectivement chez 147 ; 25 ; et 45 patients soit respectivement 67,7% ; 11,5% et 20,7%. La glycémie à jeun était le bilan de diagnostic le plus demandée par les prescripteurs. Cela en raison de son accessibilité, de sa facilité et son coût en comparaison avec l'hémoglobine glyquée.

✚ Age x IMC :

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'âge et l'indice de masse corporelle (**P<0,95**).

✚ IMC x ATCD familiaux de diabète :

Nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'indice de masse corporelle et les antécédents familiaux de diabète. (**P<0,75**).

✚ Habitude alimentaire et l'IMC :

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre l'habitude alimentaire et l'indice de masse corporelle. (**P<0,01**). Pour toutes les tranche d'âge.

A decorative scroll frame with a green border and rounded corners, containing the section header text.

**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

VII. CONCLUSION :

Cette étude pilote montre que la consommation d'antidiabétiques oraux est élevée à Bamako.

- La quasi-totalité de ces ordonnances sont prescrites par des spécialistes (62,7%) et des médecins généralistes (31,3%).
- L'insulinothérapie est préconisée dans environ 1/3 des patients.
- La famille des biguanides est majoritairement prescrite soit 81,6%. Les prescriptions sont faites après un test de glycémie au laboratoire.
- Enfin, nos résultats montrent que le coût des antidiabétiques oraux reste relativement élevé (coût moyen :8672FCFA).

VIII. RECOMMANDATIONS :

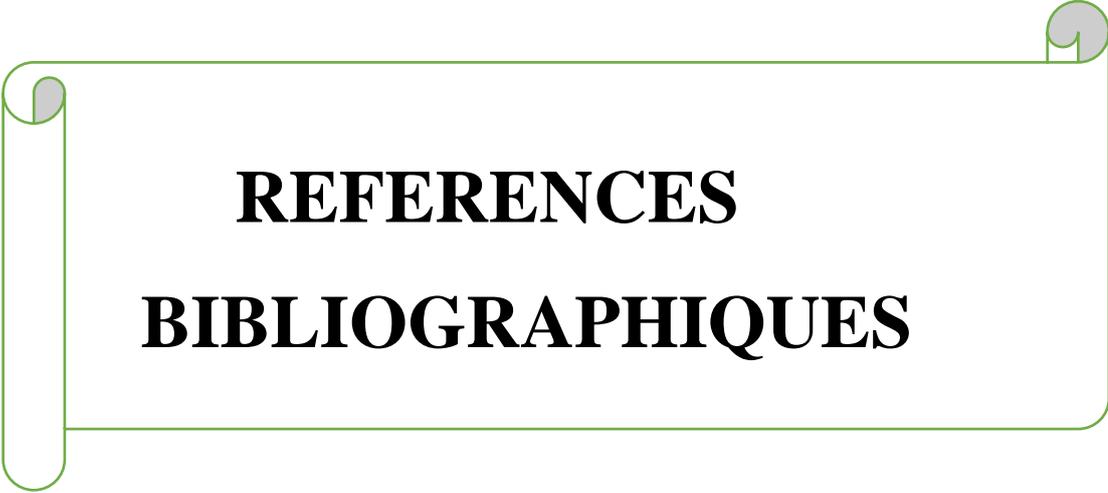
Au terme de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

✚ A l'endroit des patients :

- Eviter la sédentarité ;
- Pratiquer des exercices physiques réguliers ;
- Consommer les aliments gras et les sucreries avec beaucoup de modération.

✚ Aux autorités compétentes :

- Renforcer la sensibilisation de la population sur la prise en charge du diabète.
- Subventionner le diagnostic et la prise en charge du diabète au Mali.
- Baisser le coût de revient des antidiabétiques oraux.



**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES**

IX. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES :

1. Amar Abderrahmani, Mathie Tenenbaum, Amélie Bonnefond, Philippe Froguel. Revue Francophone des Laboratoires. 2018;2018(502):26-32.
2. Rhys Williams, Stephen Colagiuri, Reem Almutairi, Pablo Aschner Montoya. L'atlas du diabète de la FID 9ème Edition 2019. 9ème édition. 2019. 176 p.
3. TOURE MAMOUDOU. Hypoglycémie chez les diabetiques dans le service de medecine et d'endocrinologie de l'hopital du Mali [thèse]. [Bamako]: FMOS; 2020.
4. ONG Santé Diabète Programme MALI. 2020; Disponible sur: santediabete.org
5. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in diabetes. Classification et diagnostic du diabète. 2015;38 (Suppl. 1): S8-S16.
6. L. Marchand, C. Thivolet. Etiologie et physiopathologie du diabète de type 1. 2016;(10-366-C-10).
7. Google art. Physiopathologie du diabète de type 1 [Internet]. Disponible sur : https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html
8. Google art. Physiopathologie du diabète de type 2 [Internet]. Disponible sur : https://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_ph.html
9. Saidi Fatima Zahra, Chalabi Bouchra, Zeggai Imene. Diabète et grossesse. [Algérie]: Aboubakr Belkaid-Tlemsen; 2018.
10. Google art. Physiopathologie diabète gestationnel [Internet]. Disponible sur : <https://fr.slideshare.net/mobile/AmineDafaa/grossesse-et-diabte>
11. Mayo clinic. Symptôme de la maladie diabète [Internet]. Disponible sur: <https://www.google.com/search?q=signe%20du%20diabete>
12. Vidal. Prise en charge du diabète de type 2 [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/traitement.html>
13. diabète et nutrition [Internet]. Disponible sur: <https://diabetnutrition.ch/les-traitements/quels-sont-les-traitements-du->

26. Google art. Structure chimique de la gliclazide [Internet]. Disponible sur:
<https://image.app.goo.gl/YdBwXHRd1BurpD6S7>
27. Google art. Structure chimique du glimépiride. [Internet]. Disponible sur:
<https://images.app.goo.gl/KjHLxMPYRHUTzxUs5>
28. Google art. Structure chimique du glipizide. [Internet]. Disponible sur:
<https://images.app.goo.gl/swm4qVm61yBMfm418>
29. Google art. Structure chimique du glibenclamide.
30. WIKIPEDIA. Sulfonylurée. In. Disponible sur:
<https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Sulfonylur%C3%A9e>
31. Figaro Santé. Antidiabétiques oraux: les sulfamides hypoglycémisants [Internet]. Figaro.fr Santé. Disponible sur: <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/antidiabetiques-oraux-sulfamides/contre-indications>
32. Google art. Structure de repagliptine [Internet]. Disponible sur :
<https://images.app.goo.gl/BanSvj7JSxPTK3Ux7>
33. C. Freillard APRHOC. Les antidiabétiques. 2006.
34. WIKIPEDIA. Inhibiteur alpha-glucosidase [Internet]. Disponible sur:
https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Inhibiteur_alpha-glucosidase
35. Google art. Structure de l'acarbose [Internet]. Disponible sur :
<https://images.app.goo.gl/ctVniSgSYwwHwTRc8>
36. Google art. Structure du miglitol [Internet]. Disponible sur:
<https://images.app.goo.gl/kVDm12MFUo18k1Ar5>
37. Samatha J., Venable, Diane S. Drug therapy In Nursing. 2006. 1217 p.
38. Eggleton JS, Jialal I. Thiazolidinediones. Université de Californie Northstate; 2020.
39. Yau H., Rivera K., Lomonaco R., Cusi K. L'avenir du traitement par thiazolidinedione dans la gestion du diabète sucré de type 2. 2013.

40. Google art. Structure du rosiglitazone [Internet]. Disponible sur:
<https://images.app.goo.gl/HJ9V3zun9vfSiFfv8>
41. Google art. Structure de la pioglitazone [Internet]. Disponible sur: :
<https://images.app.goo.gl/By7WN5aQUKUF1pW98>
42. Google art. Structure chimique de la sitagliptine [Internet]. Disponible sur: :
<https://images.app.goo.gl/TrgV6agetyh22HkJ7>
43. Google art. structure de vildagliptine.
44. Google art. Structure chimique de la saxagliptine [Internet]. Disponible sur: :
<https://images.app.goo.gl/ox7wWSx5z1t5r5r59>
45. Google art. Structure chimique de la linagliptine [Internet]. Disponible sur:
<https://images.app.goo.gl/v5EGWmzK4HSqajoy6>
46. Zitouni Imounachen. Antidiabétiques oraux: gliptines. Spécialités sous la loupe; 2010.
47. Direction régionale. Rapport annuel de la direction régionale de la santé du district de Bamako. 2016;
48. Carte de Bamako. Carte de presentation de la zone d'étude [Internet]. Bamako; 2016.
Disponible sur: <https://images.app.goo.gl/GMK8xkSBuK6nEQ4d6>
49. Santé Magazine. Santé Magazine : quelle formule pour calculer son indice de masse corporelle? Disponible sur: <https://www.santemagazine.fr/amp/minceur/imc-indice-de-masse-corporelle-267579>
50. Définition de sexe. In: Wikipedia [Internet]. [cité 20 juin 2018]. Disponible sur: cnrtl.fr
51. Dictionnaires Le Robert.
52. Définition : niveau d'étude [Internet]. [cité 13 déc 2021]. Disponible sur:
<https://www.tarifdouanier.eu/info/abreviations/1045>

53. Quebec. La nutrition publique : habitude alimentaire. [cité 13 déc 2021]; Disponible sur: https://www.oqlf.gouv.qc.ca/ressources/bibliotheque/dictionnaires/terminologie_nutrition/habitude_alimentaire.html
54. WIKIPEDIA. Indice de masse corporelle. In [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Indice_de_masse_corporelle
55. Mayo clinic. Hypertension artérielle [Internet]. HTA. [cité 14 déc 2021]. Disponible sur: Hypertension artérielle <https://g.co/kgs/yseUv4>
56. WIKIPEDIA. Diagnostic. In. Disponible sur: <https://fr.m.wikipedia.org/wiki/Diagnostic>
57. TOGOLA Alassane. Education thérapeutique du patient diabétique au centre de santé de référence de Bougouni (A propos de 100 cas). [Bougouni]: USTTB-FMOS; 2018.
58. MOGOUN WAFO RUTH MICHELLA. Réactions psychologiques des patients diabétiques face à leur maladie dans le service de médecine interne et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali de janvier à mai 2014. [Bamako]: USTTB-FMOS; 2014.
59. Mamadou Diaga. Profil épidémio-clinique du diabetique nouvellement diagnostiqué au centre de lutte contre le diabète. [Bamako]: FMOS; 2020.
60. Zoumana SAMAKE. Dermatoses chez les diabétiques à l'hôpital de dermatologie de bamako. [Bamako]: USTTB-FMOS; 2021.
61. Oumou Dembélé. Evaluation du profil du magnesium chez les diabétiques type 2. [Bamako]: USTTB-FMOS;
62. Diawoye CAMARA. Aspects cliniques et épidémiologiques du profil lipidique chez les patients diabétiques de type 2. USTTB-FMOS;
63. Abdou Karim DOUMBIA. Evaluation des risques cardiovasculaires chez les patients diabétiques type 2 au centre de santé de référence de la commune II. [Bamako]: USTTB-FMOS; 2018.

64. Yattara Hamady. Utilisation de l'insuline chez les diabétiques dans le service de diabetologie du CHU Gabriel TOURE et au centre de lutte contre le diabète. [Bamako]: USTTB-FMOS; 2011.
65. Ibrahima Sama Diallo. Fréquence de la dyslipidémie chez les diabétiques de type 2 dans le service de medecine interne du CHU du Point G. [Bamako]: USTTB-FMOS;



ANNEXES

X. ANNEXES :

FICHE D'ENQUETE

ETUDE DE LA PRESCRIPTION DES ANTIDIABETIQUES ORAUX A TRAVERS SIX (06)
OFFICINES PILOTES DU DISTRICT DE BAMAKO.

Fiche d'enquête : N°.....

Officine :.....

Initiale enquêteur :.....

I- Caractéristiques sociodémographiques

Identifiant du participant : 2020_---_--

1- Sexe :

2- Age :

3- Ethnie :

4- Lieu de résidence :

5- Niveau d'éducation :

6- Profession :

7- Activité physique Oui Non

8- Habitude alimentaire

Alcoolisme Tabagisme

Aliment gras Fromage

Chocolat Sucrierie

II- Indice de masse corporelle (IMC)

Taille :

Poids :

Obésité (IMC> 30)

Surpoids (IMC<30)

III- Hypertension artérielle (HTA)

Oui Non

IV- Antécédents familiaux de diabète :

Oui Non

V- Diagnostic biologique :

TDR (sang périphérique) glycémie à jeun (sang veineux)

Hémoglobine glyquée(Hb1Ac)

Autres à préciser :

VI- Identité du prescripteur :

Professeur Médecin généraliste

Médecin spécialiste Spécialité :.....

Sage-femme Infirmier

Autres à préciser.....

VII- Type de diabète :

Diabète de type 1 Diabète de type 2

Diabète gestationnel Autres types de diabète

VIII- Traitement :

1- Famille de médicaments prescrits :

- Les biguanides
- Les sulfamides hypoglycémiantes
- Les méglitinides (glinides)
- Les inhibiteurs des alpha-glucosidases
- Les thiazolidinediones (glitazones)
- Autres

2- Les médicaments prescrits :

.....

3- Insulinothérapie : Oui Non

4- Le coût de l'antidiabétique :

.....

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : TRAORE

Prénom : MAHAMADOU

Titre de la thèse : Etude de la prescription et de la dispensation des antidiabétiques oraux dans des officines du district de Bamako.

Année universitaire : 2020-2021

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Téléphone : (+223) 92 41 41 52

Email : matrao1418@gmail.com

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Secteur d'intérêt : SANTE PUBLIQUE, PHARMACOLOGIE, THERAPEUTIQUE ANTIDIABETIQUE

Résumé :

Le diabète constitue l'une des urgences sanitaires mondiales du 21^{ème} siècle qui connaît l'évolution la plus rapide, le diabète est en hausse dans le monde entier et est en passe d'augmenter encore davantage. Pour étudier la prescription des molécules antidiabétiques oraux en pratique de ville, nous avons effectué une étude pilote transversale dans six (06) officines de Bamako d'avril 2020 à avril 2021.

Au total, 217 prescriptions ont été incluses. Le sexe féminin était dominant avec 58,5% avec un sexe ratio de 0,70. La tranche d'âge de 40 à 59 ans était la plus touchée avec 52,1%. Les antidiabétiques oraux les plus prescrits appartenaient à la famille des biguanides (la metformine) avec 81,6%. Le coût moyen d'une ordonnance d'antidiabétiques oraux était de 8672,627±8565,709 FCFA avec des extrêmes de 500 FCFA à 52000 FCFA.

Notre travail montre que les antidiabétiques oraux sont principalement prescrits par des diabétologue (62,7%) et des médecins généralistes (31,3%).

En conclusion, les antidiabétiques oraux sont couramment consommés en milieu urbain à Bamako mais leur accessibilité financière reste à améliorer en abaissant le coût d'achat de ces médicaments.

Mots-clés : antidiabétiques oraux, prescription, dispensation, officines, Bamako.

DATA SHEET

Name: TRAORE

First name: MAHAMADOU

Title of the thesis: Study of the prescription and dispensing of oral antidiabetics in pharmacies in the district of Bamako.

Academic year: 2020-2021

Defense city: Bamako

Country of origin: Mali

Phone: (+223) 92 41 41 52

Email: matrao1418@gmail.com

Place of deposit: Library of the Faculty of Medicine, Pharmacy and Odontostomatology of Bamako.

Sector of interest: PUBLIC HEALTH, PHARMACOLOGY, ANTIDIABETIC THERAPEUTICS

Abstract:

Diabetes is one of the fastest growing global health emergencies of the 21st century, diabetes is on the rise worldwide and is set to rise even further. To analyze the prescription and dispensing of oral antidiabetic molecules in city practice, we carried out a cross-sectional pilot study in six (06) pharmacies in Bamako from April 2020 to April 2021.

A total of 217 prescriptions were included. The female sex was dominant with 58.5% with a sex ration of 0.70. The 40 to 59 age group was the most affected with 52.1%. The most prescribed oral antidiabetics belonged to the biguanide family with 81.6%. The average cost of an oral antidiabetic prescription was $8,672.627 \pm 8,565.709$ FCFA with ranges of 500 FCFA to 52,000 FCFA.

Our work shows that oral antidiabetics are mainly prescribed by diabetologists (62,7%) and general practitioners (31,3%).

In conclusion, oral antidiabetics are commonly consumed in urban areas in Bamako but their financial accessibility remains to be improved by lowering the cost of purchasing these drugs.

Keywords: oral antidiabetics, prescription, dispensing, pharmacies, Bamako.

SERMENT GALIEN

Je le jure, en présence des maitres de la faculté, des conseillers 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'opprobres et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !