

Ministère de l'Enseignement
Supérieur et de la Recherche
Scientifique

République du Mali

Un peuple-Un But-Une Foi



U.S.T.T-B



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

Année universitaire : 2019 - 2020

N°/..... /

THESE

**OBSERVANCE THERAPEUTIQUE CHEZ LES
PATIENTS DIABETIQUES AU CENTRE DE SANTE DE
REFERENCE DE LA COMMUNE III DU DISTRICT
SANTAIRE DE BAMAKO**

Présentée et soutenue publiquement le 28/10/2020 devant le jury de la

Faculté de

Médecine et d'Odontostomatologie

Par :

M. Moussa Moïse SANGALA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(DIPLOME D'ÉTAT)

Jury

Présidente : Pr SIDIBE Assa TRAORE

Membre : Dr Bamory DRAME

Co-directeur : Dr Amadou DRAGO dit Aphou

Directrice : Pr KAYA Assétou SOUKHO

DEDICACES

Je dédie ce travail :

- **A Dieu le Tout Puissant Seigneur De L'Univers**
- **A ma chère mère** : Marie Madeleine SOMBORO

Pour la tendresse et l'affection que j'ai bénéficié de ta part. ton sens élevé de l'amour, du respect de l'honneur et de la dignité a fait de nous un homme respectable et respectueux.

Mère trouve en ce jour la réponse à ton vœu celui d'avoir un de tes enfants au service de la santé des autres.

- **A mon cher Père** : Elessin SANGALA

Tu as été pour nous un exemple de courage, de persévérance, de franchise et d'honnêteté dans l'accomplissement du travail bien fait. Tu nous as appris le sens de l'honneur, de la dignité, de la justice, et le respect de soi. Puisse cette thèse soit un témoin de tes conseils, de ton estime et de ta confiance. Les mots me manquent aujourd'hui pour te remercier mais je prie Dieu de t'accorder une longue vie afin de pouvoir savourer les fruits de ton dévouement.

Que Dieu te donne santé et longévité.

- **A mon grand frère** : Joseph DOUYON

Nous avons toujours eu des différends comme tous bons frères, mais toujours unis par cet amour fraternel que notre mère a si bien cultivé dans nos cœurs.

Trouve ici cet amour encore grandissant.

- **A ma grand-mère** : Aline SOMBORO

Qui m'a accompagnée par ses prières, sa douceur, puisse Dieu lui prêter longue vie et beaucoup de santé et de bonheur.

- **A la mémoire de mon grand-père** : Antandou Simon SOMBORO

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que Dieu ait vos âmes dans sa sainte miséricorde

- **A mes oncles, tontons, tantes** : Benoit, Guillaume, Germaine, Rosalie
- **A mes cousines** : Denise, Elise, Christine, Sylvie, Louise

Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire. Je vous considère beaucoup plus comme mes sœurs que comme des cousines. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

- **A mes cousins**

Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité

- **A mes amies**

Je vous souhaite tous un avenir plein de succès. En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble .

A Toute ma famille, Tous ce que j'aime, qui m'aiment et me comblez de conseils

A tous ceux qui, un jour, ont pensé à moi, les plus beaux mots ne sauraient exprimer ma redevance.

A tous les membres de ma promotion.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer.

REMERCIEMENTS

A Madame le Professeur Sidibé Assa TRAORE,

Je vous remercie de l'honneur que vous me faites de présider la soutenance de cette thèse et de l'attention que vous avez portée à ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Professeur Kaya Assétou SOUKHO,

Merci d'avoir dirigé cette thèse et merci du temps et de l'énergie que vous lui aviez consacrée. Travailler sous votre aimable direction fut une découverte tant agréable qu'enrichissante à la fois grâce à vos qualités scientifiques que par votre écoute, votre disponibilité et votre gentillesse. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma gratitude.

A Monsieur Amadou DRAGO dit Aphou et Bamory DRAME,

Je vous remercie d'avoir accepté de participer au jury de ma thèse. Je vous suis reconnaissant pour le travail que vous fournissez quotidiennement pour l'essor de la spécialité d'Endocrinologie et de Diabétologie. Je vous prie de trouver ici l'expression de ma plus profonde reconnaissance.

A l'ensemble de mes professeurs,

Pour leur enseignement et leur formation. Ce fut toujours agréable d'apprendre sous leur enseignement.

Au personnel du centre de santé de référence de la commune III.

Merci infiniment

A tous mes camarades et ami(e)s :

Vos soutiens ont été d'un apport inestimable durant toutes ces longues années d'études, soyez en remercié.

A tous mes camarades de la promotion Feu : Pr Mahamadou TOURE

Merci pour les moments agréables passés ensemble.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE, PRESIDENTE DU JURY

Professeur SIDIBÉ Assa TRAORE

- **Professeur titulaire en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie(FMOS) ;**
- **Coordinatrice du DES d'Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition à la FMOS ;**
- **Ancienne cheffe du service de Médecine / Endocrinologie de l'hôpital du Mali ;**
- **Première Femme Maître agrégée en Médecine au Mali ;**
- **Lauréate de la meilleure performance prescription à Alger en 2002 ;**
- **Women of excellence de l'ambassade des Etats-Unis d'Amérique en 2012 ;**
- **Présidente de la Société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie(SOMED) ;**
- **Présidente de la Société Malienne de Pathologies Thrombotiques et Hémorragiques(SOMAPATH) ;**
- **Membre titulaire de la Société francophone d'endocrinologie africaine du diabète et de l'endocrinologie(SFADE), Société Française d'Endocrinologie(SFE) et de la Société Française de Diabétologie(SFD) ;**
- **Chevalier de l'Ordre National du Mali.**

Chère maître,

Nous avons été impressionnés par votre courtoisie, votre simplicité, votre abord facile et la spontanéité par laquelle vous avez accepté de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Vos compétences scientifiques et votre grand sens de l'humanité font de vous un maître remarquable et attachant. Vous avez accordé une importance capitale à notre formation.

Veillez trouver ici, chère maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE, MEMBRE DU JURY

Docteur Bamory DRAME

- **Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;**
- **Médecin consultant en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition au CS Réf de la commune III.**

Chère maître,

Votre connaissance a été une chance pour moi. Vos qualités humaines, vos encouragements et conseils indéfectibles, votre disponibilité et votre soutien m'ont donné un grand engouement pour l'élaboration de ce travail. Sachez que les instants de bonheur que nous avons partagés sont et resteront pour moi des souvenirs indélébiles.

Que le tout puissant vous accorde longévité et succès tout au long de votre carrière

A NOTRE MAÎTRE, CO-DIRECTEUR DE THESE

Dr Amadou DRAGO dit Aphou

- **Spécialiste en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition ;**
- **Ancien médecin référent diabétologue au CS Réf commune I ;**
- **Ancien médecin référent diabétologue au CS Réf de Sélingué ;**
- **Ancien médecin traitant au CS Réf de la commune III ;**
- **Médecin consultant en Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition au CS Réf de la commune I ;**
- **Membre de la société Malienne d'Endocrinologie et de Diabétologie(SOMED) ;**
- **Chef de Projet Appuie Politique et Renforcement de l'offre de soins à l'ONG santé diabète.**

Cher maître,

Nous avons été très affectés par votre gentillesse.

Votre souci du travail bien fait, votre rigueur, votre qualité humaine et intellectuelle et surtout votre grande disponibilité font de vous un maître admiré et respecté. Soyez sûr de notre profonde considération et sincère gratitude Recevez cher maître l'expression de notre profond respect et de notre profonde reconnaissance.

A NOTRE MAÎTRE, DIRECTRICE DE THÈSE

Professeur KAYA Assétou SOUKHO

- **Spécialiste en Médecine interne de l'Université de Cocody(Cote d'Ivoire) ;**
- **Première femme Maitre de conférences agrégée en Médecine interne à la FMOS au Mali ;**
- **Praticienne hospitalière dans le service de Médecine interne du CHU Point G ;**
- **Spécialiste en Endoscopie digestive ;**
- **Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée ;**
- **Diplôme de formation post graduée en Gastro-Entérologie de l'OMGE à Rabat (Maroc) ;**
- **Titulaire d'un certificat de formation de la prise en charge du diabète et complications à Yaoundé(Cameroun) ;**
- **Membre du bureau de la SOMIMA ;**
- **Membre du bureau de la société africaine de médecine interne(SAMI).**

Chère maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en acceptant de diriger ce travail. Nous avons été profondément touchés par votre disponibilité et votre abord facile. Votre pédagogie à transmettre vos connaissances et votre attachement au sens de l'éthique et de la déontologie font de vous un maître admiré et respecté.

Veillez recevoir ici chère maître l'expression de notre reconnaissance et notre profonde gratitude.

SIGLES ET ABREVIATIONS

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'évaluation en Santé

ANAM : Agence national d'assistance médicale

AMO : Assurance maladie obligatoire

ADA : American Diabetes Association

ARA 2 : Antagonistes de la rénine-angiotensine 2

AINS : Anti-inflammatoire non stéroïdiens

AIT : Accident ischémique transitoire.

AVC : Accident vasculaire cérébral

ADO : Anti Diabétiques Oraux

ACTH : AdrenoCorticotrophine Hormone

AMPc : Adénosine Mono Phosphate Cyclique

ATP : Adénosine Tri Phosphate

AVK : Anti-vitamines K

CHU : Centre hospitalier et Universitaire

CS Réf : Centre de Santé de Référence

DPP-4 : Dipeptidyl-peptidase-4

DCI : Dénomination commune internationale

DT2 : Diabète de type 2

DT1 : Diabète de type 1

ECG: Electrocardiogramme

EASD: European Association for the Study of diabetes

FID : Fédération International du Diabète

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Fcfa : Francs cfa

g: Gramme

GIP: Glucose dependent insulintropic peptid

GLP-1: Glucagon-Like peptide-1

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie provoquée par voie orale

HNF-4 α : Hepatocyte nuclear factor 4 α

HTA : Hypertension artérielle

IEC : Inhibiteur de l'enzyme de conversion

INR: International normalized ratio

IPT-1: Insulin Promoter Factor-1

IRC : Insuffisance rénale chronique

IMC : Indices de Masse Corporelle

IDM : Infarctus du myocarde

IC : Intervalle de confiance

VIH/SIDA : Virus de l'immunodéficience humaine/Syndrome immunodéficitaire acquis

l : Litre

Kg: Kilogramme

Km²: Kilomètre carré

MEMS: Medication event monitoring system

MICI : Maladie inflammatoire chronique

MHD : Mesure hygiéno-diététique

MODY: Maturity Diabetes of the young

m : Mètre

m² : Mètre carré

mg : Milligramme

mmol : Milli mole

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

PA : Pression artérielle

% : Pourcentage

SUR-1 : Sulfonyl Urea Receptor-1

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

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : La population actualisée des aires de santé de la Commune III du district Sanitaire de Bamako 2019.....	32
Tableau II: La population actualisée des aires de santé de la commune III du district Sanitaire de Bamako 2020.....	33
Tableau III : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge.....	38
Tableau IV: Répartition de l'échantillon selon le sexe	38
Tableau V : Répartition de l'échantillon selon le niveau de scolarisation	38
Tableau VI: Répartition de l'échantillon selon l'activités socioprofessionnelles	39
Tableau VII: Répartition de l'échantillon selon le moyen de paiement des soins	39
Tableau VIII: Répartition de l'échantillon en fonction de la fréquence générale de l'observance thérapeutique.....	40
Tableau IX: Répartition de l'échantillon selon la durée du diabète.....	40
Tableau X : Répartition de l'échantillon selon le nombre de pathologies associées au diabète	42
Tableau XI: Répartition de l'échantillon selon le type de traitement du diabète.....	43
Tableau XII: Répartition de l'échantillon en fonction du nombre de prise journalière de médicaments antidiabétique	43
Tableau XIII: Répartition de l'échantillon en fonction des effets secondaires de traitement ..	44
Tableau XIV: Répartition de l'échantillon en fonction de coût approximatif mensuel de traitement.....	44
Tableau XV: Répartition de l'échantillon en fonction de la durée de suivi entre deux contrôles	44
Tableau XVI: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications micro-angiopathiques.....	45
Tableau XVII: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications macro-angiopathiques.....	45
Tableau XVIII: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications mixtes	45
Tableau XIX: Relation entre le niveau de scolarisation et l'observance thérapeutique.....	46
Tableau XX: Relation entre le type de diabète et l'observance thérapeutique	46
Tableau XXI: Relation entre le moyen de paiement des soins et l'observance thérapeutique	47
Tableau XXII: Relation entre le type de traitement et l'observance thérapeutique	47
Tableau XXIII: Relation entre le nombre de prise journalière de médicaments et l'observance thérapeutique	47

Tableau XXIV: Relation entre le coût approximatif mensuel de traitement et l'observance thérapeutique	48
Tableau XXV: Relation entre les effets secondaires de traitement et l'observance thérapeutique	48
Tableau XXVI : Relation entre l'équilibre du diabète et l'observance thérapeutique	48
Tableau XXVII: Relation entre les complications micro-angiopathiques et l'observance thérapeutique	49
Tableau XXVIII : Relation entre les complications macro-angiopathiques et l'observance thérapeutique	49
Tableau XXIX: Relation entre les complications mixtes et l'observance thérapeutique.....	50

LISTE DES FIGURES

Figure 1: la carte du district de BAMAKO	31
Figure 2 : Répartition de l'échantillon selon le type de diabète.....	41
Figure 3 : Répartition de l'échantillon selon la présence de facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète.....	41
Figure 4 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'équilibre glycémique (HbA1c).....	42

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
1. OBJECTIFS	3
1.1 Objectif général :.....	3
1.2 Objectifs spécifiques :.....	3
2. GENERALITES.....	4
2.1 Diabète sucré.....	4
2.1.1 Définition	4
2.1.2 Critères diagnostics	4
2.1.3 Classifications des diabètes.....	4
2.1.3.1 Diabète de type 1.....	4
2.1.3.2 Diabète de type 2.....	4
2.1.3.3 Diabète gestationnel.....	5
2.1.3.4 Autres formes spécifiques de diabètes sucrés	5
2.1.4 Complications du diabète.....	5
2.1.4.1 Complications aiguës	5
2.1.4.2 Complications dégénératives ou chroniques du diabète	7
2.1.4.2.1 Complications micro-angiopathiques du diabète	7
2.1.4.2.2 Complications macro-angiopathiques du diabète (atteinte des vaisseaux de gros calibre) :	9
2.1.4.2.3 Autres facteurs de risque macro-vasculaire	9
2.1.4.2.4 Complications mixtes du diabète : (macro et micro angiopathie).....	9
2.1.4.2.4.1 Le mal perforant plantaire ou « pied diabétique »	9
2.1.4.2.4.2 Les complications infectieuses.....	10
2.1.4.2.4.3 Hypertension artérielle(HTA)	10
2.1.4.2.4.4 Dysfonction érectile	10
2.1.5 Traitement	10
2.1.5.1 Les objectifs du traitement du diabète.....	10
2.1.5.2 Mesures hygiéno-diététiques.....	11
2.1.5.3 Antidiabétiques oraux (ADO) et injectables (non insuliniques)	12
2.1.5.3.1 Les biguanides :.....	13
2.1.5.3.2 Les glitazones(thiazolidinediones) :.....	13
2.1.5.3.3 Les sulfamides hypoglycémiantes :	14
2.1.5.3.5 Les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)).....	15

2.1.5.3.6 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :	17
2.1.5.3.7 Les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur de type 2 (SGLT-2) ou gliflozines... ..	17
2.1.5.4 Insulines	18
2.1.5.4.1 Les différents types d'insuline	18
2.1.5.4.1 Les effets secondaires.....	21
2.1.5.4.2 Les schémas d'insulinothérapie les plus courants.....	21
2.2 OBSERVANCE DU TRAITEMENT	22
2.2.1 Définition	22
2.2.2 Les méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse.....	22
2.2.2.1 Les méthodes de mesure directes	22
2.2.2.1.1 La surveillance directe	22
2.2.2.1.2 Le dosage plasmatique ou urinaire du médicament	23
2.2.2.1.3 Les marqueurs biologiques.....	23
2.2.2.1.4 Les marqueurs cliniques.....	23
2.2.2.2 Les méthodes de mesure indirectes	23
2.2.2.2.1 L'auto-évaluation	23
2.2.2.2.1.1 Le questionnaire	24
2.2.2.2.1.2 Le carnet de suivi	24
2.2.2.2.1.3 L'entretien	24
2.2.2.2.2 L'estimation par le patient.....	25
2.2.2.2.3 Le dénombrement des médicaments	25
2.2.2.2.4 Taux de renouvellement des ordonnances	25
2.2.2.2.5 Les systèmes électroniques	25
2.2.3 Les facteurs influençant l'observance selon la littérature	26
2.2.3.1 Les facteurs liés aux patients et à son environnement.....	27
2.2.3.1.1 Age	27
2.2.3.1.2 Sexe	27
2.2.3.1.3 Statut matrimonial	27
2.2.3.1.4 Résidence	28
2.2.3.1.5 Niveau d'étude et de profession	28
2.2.3.2. Facteurs liés à la maladie et à ses symptômes.....	28
2.2.3.3 Facteurs liés au médicament	28
2.2.3.4 Facteurs liés au système de soins	29

2.2.4 Conséquences de la mauvaise observance	29
3. METHODOLOGIE	30
3.1 Cadre de l'étude	30
3.2 Type d'étude	34
3.3 Période d'étude.....	34
3.4 Population d'étude	34
3.5 Déroulement de l'enquête	34
3.6 Méthode.....	34
3.7 Moyens mis en œuvre pour l'étude	37
3.8 Saisie et analyse des données	37
3.9 Éthique	37
4. RESULTATS	38
4.1.4 Complications du diabète	45
5. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	51
5.1 Étude sociodémographiques.....	51
5.1.2 Les tranches d'âge.....	51
5.1.3 Activités socioprofessionnelles	51
5.1.4 Les moyens de paiements des soins (assuré et non assuré).....	52
5.2 Etude selon la fréquence de l'observance thérapeutique.....	52
5.3 Etude clinique.....	52
5.3.5 HbA1C et complications	53
5.4 Résultats analytiques	53
5.4.1 Etude des facteurs influençant l'observance thérapeutique	53
5.4.1.1 Le niveau de scolarisation	53
5.4.1.2 Le type de diabète.....	54
5.4.1.3 Les moyens de paiement des soins	54
5.4.1.4 Le nombre de prise journalière de médicament	54
5.4.2.1 L'équilibre glycémique	55
5.4.2.2 Les complications micro, macro-angiopathiques et mixte du diabète	55
5.5 Amélioration de l'observance	56
6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	57
6.1 CONCLUSION	57
6.2 Recommandations	58
7. BIBLIOGRAPHIE	59

INTRODUCTION

Le monde est en train de connaître une épidémie du diabète, d'obésité et de maladies cardiovasculaires. L'augmentation du taux de ces maladies dans un proche futur sera importante aussi bien dans les pays développés que dans les pays en développement et ceux de l'Afrique ne feront pas exception. Le diabète, maladie grave de par son ampleur, ses complications et ses conséquences est un véritable problème de santé publique.

La prévalence du diabète en 2019 était présentée sous forme de chiffres inquiétants. D'après les estimations, quelque 463 millions de personnes à travers le monde, soit 9,3% des adultes âgés de 20-79 ans, sont atteintes du diabète. Si cette tendance se poursuit, d'ici 2045 ; 700,2 millions de personnes âgées de 20 -79 ans, seront atteintes du diabète.[1]

Environ 79,4% vivent dans des pays à faible et moyen revenu. Selon les estimations ; 19,4(10,6-35,8) millions d'adultes âgés de 20-79 ans souffrent du diabète dans la région d'Afrique, ce qui représente une prévalence régionale de 3,9%(2,1-7,1%). Le Mali, le deuxième plus grand pays d'Afrique de l'Ouest, n'a pas échappé à l'épidémie du diabète. D'après les estimations au Mali, la prévalence du diabète serait comprise entre 1,6-4,5% de la population adulte.[1]

Le diabète peut avoir des conséquences importantes sur la santé. Ainsi, certaines études menées au Mali sur les complications dégénératives notaient : les rétinopathies diabétiques à 18,39%, les néphropathies diabétiques à 1,54%, les neuropathies diabétiques à 17,24%, les Accidents vasculaires cérébraux(AVC) à 1,15%, les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs(AOMI) à 5,60% [2] ; 20% de dysfonction érectile[3] et 40% d'amputation de la jambe.[4]

En Afrique, certains auteurs notaient : une rétinopathie diabétique à 16-77%, une néphropathie diabétique à 32-57% quand le diabète a plus de 5 ans et 5-28% dès la première année, 5-8% de maladies coronaires et les amputations des extrémités à 1,5-7%.[5]

L'impact du diabète sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes de vie humaine. Cependant le nombre de personnes âgées entre 20 et 79 ans qui mourront du diabète en 2019 était estimé à 4,2 millions, ce qui équivaut à un décès toutes les huit secondes. Le diabète représente 9,1% de la mortalité mondiale, avec plus de 366 200 décès en Afrique. Par ailleurs, 73,1% des décès imputables au diabète sont survenus chez des personnes de moins de 60 ans, la proportion la plus élevée au monde.[1]

Pour minimiser le risque de survenue des complications, le diabète doit être bien contrôlé ; et pour cela le patient doit respecter les modalités du traitement médicamenteux tel qu'il lui a été prescrit : d'où le concept d'observance thérapeutique, qui signifie le niveau de

concordance entre les recommandations formulées par le médecin et le comportement du patient.[6] Il apparaît donc crucial d'estimer le niveau d'observance du patient diabétique pour tendre vers une bonne efficacité du traitement et donc une diminution du risque de complication. Le cas échéant le médecin devra toujours chercher à l'améliorer.

Par ailleurs l'observance du traitement pose certaines difficultés quant à sa mesure. Au-delà de la définition de l'observance, se pose le problème du seuil en deçà duquel on considère le patient comme étant non observant.

En 2008 Touré AMK signalait 75,6% de bonne observance ; selon que les patients affirmaient suivre régulièrement et sans interruption leurs prescriptions médicales.[7]

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer le niveau d'observance thérapeutique chez les diabétiques dans le Service d'Endocrinologie/ Diabétologie du CS Réf de la Commune III du District Sanitaire de Bamako.

1. OBJECTIFS

1.1 Objectif général :

- Évaluer le niveau d'observance des patients diabétiques dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako.

1.2 Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence de l'observance du traitement chez les patients diabétiques dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako.
- Déterminer les facteurs influençant l'observance dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako.
- Déterminer l'observance en fonction du type de diabète dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako.
- Évaluer les conséquences d'une mauvaise observance dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako.

2. GENERALITES

2.1 Diabète sucré

2.1.1 Définition

Le diabète sucré est une hyperglycémie chronique [glycémie veineuse à jeun (au moins 8 heures de jeun) supérieures ou égale à 1.26 g/l (7mmol/l)], liée à une déficience de sécrétion d'insuline, et ou d'action de l'insuline[8].

2.1.2 Critères diagnostics

La fédération internationale de diabète, reconnaît comme critère de diabète l'existence d'un des paramètres suivants :

- Une glycémie veineuse à jeun (depuis au moins 8 heures de jeûne sans apport calorique) supérieure ou égale à 1,26 g/l (ou 7 mmol/l) à au moins deux reprises ou ;
- Une glycémie veineuse à n'importe quelle heure de la journée supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l) associés à des symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) ou;
- Une glycémie 2 heures après une charge en glucose (HGPO de 75 g) supérieure ou égale à 2 g/l (11,1 mmol/l)
- Une Hémoglobine Glyquée (HbA1c) supérieures ou égale à 6,5 % [2].

2.1.3 Classifications des diabètes

Il existe quatre grands groupes de diabète :

- Diabète de type 1
- Diabète de type 2
- Diabète gestationnel
- Formes spécifiques du diabète[1]

2.1.3.1 Diabète de type 1

Il touche environ 10 % des patients diabétiques, est caractérisé par une destruction des cellules β du pancréas par un mécanisme auto-immun dans 90% des cas et idiopathiques dans 10 % des cas, d'où un défaut de sécrétion de l'insuline s'installe. Ces patients sont jeunes à la découverte du diabète (enfants, adolescents ou jeunes adultes). Cette découverte est en général brutale et accompagnée de cétose, les patients atteints n'ayant pas d'autres choix thérapeutiques que l'insulinothérapie à vie[9].

2.1.3.2 Diabète de type 2

Le diabète de type 2 qui représente 90% des cas de diabète atteint le plus souvent des personnes adultes. Il est caractérisé par une insulino-pénie (insuffisance relative de sécrétion d'insuline) et/ou par une insulino-résistance (défaut d'action de l'insuline). Ce type de

diabète reste ignoré dans près de la moitié des cas. Le diagnostic se fait souvent au stade des complications[9].

2.1.3.3 Diabète gestationnel

Le diabète gestationnel ou diabète gravidique touche 4 à 7 % des femmes enceintes, il disparaît après l'accouchement.

Le traitement repose sur l'administration d'insuline à la femme enceinte lorsque la mise en place des mesures hygiéno-diététiques ne suffit pas à contrôler la glycémie. Une macrosomie est très souvent retrouvée dans ce type de diabète. Les risques d'éclampsie ou de pré-éclampsie et la mortalité néonatale sont augmentés. A plus long terme, les patientes ayant présenté un diabète gravidique au cours de leur(s) grossesse(s) déclarent plus fréquemment un diabète de type 2. Le nouveau-né, de mère atteinte de diabète gestationnel, présente un risque plus élevé d'obésité et/ou de diabète de type 2[10].

2.1.3.4 Autres formes spécifiques de diabètes sucrés

Ils sont secondaires à une autre maladie : maladies pancréatiques (pancréatites chroniques, carcinomes...), endocrinopathie (hyperthyroïdie, syndrome de Cushing, hyperaldostéronisme primaire, phéochromocytome...), ou peuvent être secondaires à la prise de médicaments : antirétroviraux, thiazidiques, antihypertenseurs, pilules contraceptives, corticoïdes[11].

2.1.4 Complications du diabète

2.1.4.1 Complications aiguës

✓ L'hypoglycémie

Elle est classiquement définie par un abaissement de la glycémie en-dessous de 0,50g/L pour les sujets non diabétiques. Cependant, il n'existe pas de consensus officiel. L'American Diabètes Association (ADA) a proposé en 2005 de fixer le seuil de diagnostic d'une hypoglycémie chez le diabétique à un taux inférieur à 0,70 g/L soit 3,85 mmol/L. Elle s'observe chez des diabétiques traités par insuline ou insulino-sécréteurs. L'hypoglycémie est la conséquence du déséquilibre dans le trio « insuline-glucide-activité physique », due à une inhibition de la production de glucose par le foie ou à un excès de consommation de ce même glucose par les tissus périphériques.

Différents signes cliniques peuvent traduire une hypoglycémie

- Signes adrénergiques : sudation, irritabilité, tremblement, asthénie, palpitation et sensation de faim.
- Signes de la neuroglycopénie : confusion, troubles visuels, coma et convulsions.

•Signes non spécifiques : céphalées, nausées, paresthésie notamment péri-buccales. Chaque patient ne ressent en général qu'une partie de ces signes et le seuil de sensibilité de chacun est différent devant l'hypoglycémie. Dès l'apparition de ces symptômes, il est important de contrôler la glycémie et de mettre en place les mesures nécessaires à la correction de l'hypoglycémie (resucrage per os, perfusion de glucose, injection de glucagon...)[10]

✓ Cétose et acidocétose diabétique

L'acidocétose est une aggravation du diabète, suite à une carence grave en insuline, absolue ou relative. Elle est rare dans le diabète de type 2 mais peut apparaître en cas d'omission d'insuline, de stress physiologique (infection, chirurgie, infarctus du myocarde...). En absence d'insuline, les cellules du corps sont privées de glucose qui reste piégé dans le compartiment sanguin. En réaction, le tissu adipeux stimule la lipolyse, ce qui aboutit à une libération d'acides gras libres dans le sang. Ces acides gras sont absorbés puis transformés en Acétyl-CoA par les cellules du corps, ce qui leur procure l'énergie dont elles ont besoin. L'Acétyl-CoA est dégradé en corps cétoniques libérés en quantité excessive dans le sang puis dans les urines. Le diagnostic de cétose est établi lorsqu'un patient présente une glycosurie et une cétonurie associée à son hyperglycémie (généralement $> 2,50\text{g/L}$). L'acidose apparaît quant à elle pour un $\text{pH} < 7,25$ lorsque l'hyperventilation ne parvient pas à compenser l'acidité des corps cétoniques et que les capacités de tampon du plasma sont dépassées (taux de bicarbonates sériques $< 15\text{mmol/L}$, taux sanguins d'urée et de créatinine élevés)[12].

✓ Hyper osmolarité diabétique

Hyperglycémie majeure sans compensation hydrique. Il s'observe surtout chez les diabétiques de Type 2 âgé, peut conduire au coma associant une déshydratation majeure et une hyper osmolarité plasmatique supérieure à 350 mosmol/l et une hyperglycémie supérieure à 6 g/l , natrémie supérieure à 155mEq/L et une cétose absente ou modérée[13].

✓ Acidose lactique

L'acidose lactique est une complication rare mais grave observée chez des diabétiques traités par biguanides. On observerait de 1 à 8,4 cas d'acidose lactique pour 100.000 patients traités par biguanide (metformine essentiellement). Elle s'explique sur le plan physiopathologique par un blocage de la néoglucogenèse par les biguanides pouvant entraîner une hyperproduction de lactates. L'acidose lactique apparaît en général en cas d'insuffisance d'élimination des biguanides (insuffisance hépatique ou le plus souvent rénale). Au niveau clinique, le patient souffre d'asthénie et de crampes pendant quelques heures à quelques jours (point d'appel pour les professionnels de santé, qui doivent être

vigilants). Puis survient le tableau de grande acidose métabolique : polypnée, instabilité tensionnelle, oligo-anurie, hypothermie et troubles de la conscience variables[9 14].

2.1.4.2 Complications dégénératives ou chroniques du diabète

Les complications chroniques du diabète sont nombreuses, on les dissocie en trois groupes : les complications micro-angiopathiques sont la conséquence directe de l'hyperglycémie, les complications macro-angiopathiques qui doivent être évitées afin de réduire le risque cardiovasculaire du patient (le diabète s'inscrit dans les facteurs de risques vasculaires au même titre que l'hypertension artérielle ou les dyslipidémies au sein du syndrome métabolique) et enfin les complications au niveau du pied du diabétique, que nous allons détailler ci-après. Au vu de ces différentes complications, il est évident qu'un dépistage précoce du diabète de type 2 est important, d'autant plus que l'apparition de ce type de diabète se fait de manière discrète (symptomatologie peu évidente).

L'ensemble des professionnels de santé doit donc être vigilant dans le dépistage de patients présentant des facteurs de risque du diabète de type 2.

2.1.4.2.1 Complications micro-angiopathiques du diabète

Ce sont les complications regroupant l'ensemble des lésions observées au cours du diabète sur les petits vaisseaux, d'un diamètre inférieur à 30µm.

✓ Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique serait responsable de la cécité de 1.8 millions de personnes dans le monde. Dans les régions les plus favorisées d'Amérique du Nord et d'Europe, la rétinopathie diabétique représenterait 15 à 17 % des causes de cécité. Après quinze ans, quelque 2 % des diabétiques perdent la vue et 10 % environ présentent une perte visuelle importante sévère. De plus, la meilleure prévention contre l'apparition d'une rétinopathie diabétique reste l'obtention d'un diabète équilibré, avec une hémoglobine glyquée aux environs de 6.5 %[10 15].

✓ Néphropathie diabétique

Une néphropathie clinique est définie par une protéinurie persistante supérieure à 300mg/24h d'albumine. Elle est précédée par une période dite de néphropathie débutante caractérisée par une excrétion supra-physiologique d'albumine (30-300 mg/24h). Pour confirmer le diagnostic de néphropathie diabétique, il est impératif de vérifier l'absence d'une autre pathologie uro-néphrologique. Une néphropathie diabétique est toujours la conséquence d'un diabète mal équilibré.

Afin de freiner l'évolution de cette insuffisance rénale, l'utilisation de médicaments néphroprotecteurs est recommandée, la mise en place d'un traitement par Inhibiteurs de

l'Enzyme de Conversion(IEC) ou par Antagonistes de la Rénine-Angiotensine 2(ARA 2) permet de retarder la progression de l'insuffisance rénale.[16]

✓ Neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique est extrêmement fréquente, sa prévalence varie d'une étude à l'autre, de 5 à 60 % selon les auteurs, ceci s'explique par la disparité des critères utilisés pour la définition de la neuropathie.[9]

On distingue différents types de neuropathies :

➤ Les mono neuropathies

Elles représentent 10 à 15 % des neuropathies diabétiques. Elles associent des symptômes moteurs (atteinte de degré variable de la force musculaire), sensitifs (avec douleur parfois très vive d'exacerbation nocturne) et réflexes (réflexes diminués ou abolis dans le territoire atteint).

Les mono neuropathies peuvent toucher : l'aire crurale, les membres supérieurs et le tronc, le canal carpien et les paires crâniennes (nerfs oculomoteurs, nerfs crâniens...)[9 15]

➤ Les polyneuropathies

Beaucoup plus fréquentes, elles représentent 80 à 85 % des neuropathies diabétiques.

Elles peuvent avoir des manifestations de type :

- algique : les douleurs sont fréquentes, souvent exacerbées la nuit, parfois intolérables avec des sensations d'écrasement ou de brûlure continues ou fulgurantes ;

- paresthésiques ou dysesthésiques (fourmillements, démangeaisons, sensation de froid ou de chaud).[15]

➤ La neuropathie végétative ou autonome

- Manifestations cardiovasculaires : Une hypotension orthostatique avec chute de la tension artérielle est le témoin d'une dénervation sympathique périphérique au niveau des membres inférieurs

- Manifestations uro-génitales : La neuropathie végétative peut fréquemment donner lieu à des manifestations urogénitales chez le patient diabétique. On peut ainsi observer une éjaculation rétrograde ou une impuissance sexuelle qui atteindrait près de 30 % des diabétiques. L'atteinte vésicale est fréquente et se traduit par une rétention urinaire post-mictionnelle confirmée au-delà de 100 ml.

- Manifestations digestives

Elles sont de deux types :

- La gastro parésie avec achlorhydrie gastrique se traduit par une sensation de pesanteur gastrique, de nausées et des éructations malodorantes. Elle constitue un facteur d'instabilité du diabète.

- La diarrhée est hydrique, fécale, non sanglante et évolue par poussées en quelques jours à quelques semaines pour atteindre une fréquence de 10 à 30 selles par jour.[15]

2.1.4.2.2 Complications macro-angiopathiques du diabète (atteinte des vaisseaux de gros calibre) : On retrouve

- Artériopathie oblitérante des membres inférieurs : son diagnostic peut être rendu difficile lorsqu'elle est associée à une polyneuropathie car elle est alors indolore. Quand elle est symptomatique on retrouve une claudication intermittente, c'est-à-dire une marche très douloureuse d'où une réduction du périmètre de marche avec parfois survenue d'ulcères artériels. Dans le cas extrême elle peut amener à une ischémie majeure avec nécessité d'amputation

- Atteinte carotidienne avec athérosclérose d'où le risque d'AIT voire d'AVC, dont le risque est majoré lorsque le patient diabétique de type 2 a une HTA mal équilibrée

- Ischémie myocardique avec IDM : son diagnostic est difficile car chez le patient diabétique de type 2 elle est souvent silencieuse en raison de la dénervation cardiaque. Pour autant il n'est pas forcément asymptomatique et on peut retrouver notamment des troubles digestifs, une asthénie en particulier à l'effort, un déséquilibre brutal du diabète sans explication évidente etc...[17]

2.1.4.2.3 Autres facteurs de risque macro-vasculaire

Le diabète n'est évidemment pas le seul facteur de risque d'apparition des complications macro-angiopathiques. Sont également mis en cause : le tabac, les dyslipidémies, l'hypertension artérielle et l'obésité...

La prise en charge de l'ensemble de ces facteurs de risques (arrêt du tabac, contrôle des taux de cholestérol et triglycérides...) va donc de pair avec une bonne régulation de la glycémie chez le patient diabétique pour la prévention du développement de ces complications macro-angiopathiques[18].

2.1.4.2.4 Complications mixtes du diabète : (macro et micro angiopathie)

2.1.4.2.4.1 Le mal perforant plantaire ou « pied diabétique »

c'est une ulcération siégeant sur la face plantaire du pied, causée à la fois par l'artériopathie et la neuropathie diabétique, avec risque d'infection, de cicatrisation longue et difficile voire d'amputation (5 à 10% des patients diabétiques sont concernés ; 3000 à 5000 amputations par an sont dues au diabète).[19]

2.1.4.2.4.2 Les complications infectieuses

Toutes les formes d'infection sont fréquentes dans le diabète à cause du rôle néfaste que joue l'hyperglycémie sur la phagocytose et l'effet bactéricide des polynucléaires neutrophiles ; les plus fréquentes sont : les mycoses, les infections bactériennes comme la fasciite nécrosante, la pyélonéphrite emphysémateuse, l'otite externe maligne, les furoncles [20].

2.1.4.2.4.3 Hypertension artérielle(HTA)

Fréquente chez le diabétique de type 2 dans plus de 50% après 45 ans et chez un diabétique type 1 si présence de néphropathie. Elle majore le risque de micro et macro angiopathie.

2.1.4.2.4.4 Dysfonction érectile

Sa physiopathologie chez le diabétique est complexe et multifactorielle ; impliquant principalement le déséquilibre glycémique, les lésions de l'endothélium vasculaire, neuropathie diabétique et les facteurs psychologiques[21].

2.1.5 Traitement

2.1.5.1 Les objectifs du traitement du diabète

Le traitement du diabète a pour objectif d'améliorer le bien-être du patient diabétique pour qu'il puisse mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète. Concrètement, cela signifie :

- Eviter les symptômes liés à l'hyperglycémie,
- Prévenir les complications aiguës (hypoglycémie, cétoacidose, hyper osmolarité et acidose lactique),
- Eviter les complications chroniques,
- Diminuer la mortalité,
- Maintenir l'autonomie du patient,
- Contrer la discrimination sociale.

Pour y parvenir, nous ne pouvons-nous contenter d'axer le travail sur les seuls problèmes spécifiques du diabète, comme assurer une bonne régulation de la glycémie et détecter à temps (à une phase réversible) les complications liées au diabète, mais nous devons également considérer le risque cardio-vasculaire global.

Les points d'action suivants sont nécessaires à cet effet :

- Réduire le surpoids, le cas échéant,
- Encourager l'activité physique,
- Décourager le tabagisme,
- Traiter l'hypertension,

- Instaurer un traitement par statine, sauf s'il n'y a pas de facteurs de risque cardiovasculaire complémentaires,
- Envisager la prise d'une faible dose d'aspirine. Pour tous les facteurs de risque, des objectifs sévères sont préconisés.

Le principal point noir est la faisabilité de ces objectifs sévères[22]

Objectifs cliniques potentiellement réalisables chez la plupart des patients diabétiques : [22]

- HbA1c < 6,5% DT1
- HbA1c < 7% DT2 en fonction de l'état clinique
- Arrêt de tabac
- Glycémie à jeun entre 4-6 mmol/L
- Glycémie post prandiale (2heures) 4-8mmol/L
- NB : tolérance des glycémies est plus haute chez les sujets âgés.
- Avoir une tension artérielle \leq 130/80mmhg
- Poids IMC (kg/m^2) < 25
- Cholestérol total < 5,2 mmol/L
- Cholestérol LDL inférieur 2,6 mmol/L
- Cholestérol HDL supérieur 1,1 mmol/L
- Triglycéride < 1,7mmol/L
- Micro albuminurie < 30 mg/24 heures.

2.1.5.2 Mesures hygiéno-diététiques

Globalement, l'instauration de mesures hygiéno-diététiques chez un patient diabétique correspond :

Sur le plan diététique à un régime alimentaire légèrement hypocalorique, surtout si le patient présente un surpoids, il est en effet démontré qu'un amaigrissement de seulement 5% du poids corporel apporte un bénéfice glycémique non négligeable. L'erreur à ne pas commettre dans l'instauration de ce régime alimentaire sera de ne pas tenter d'éliminer le sucre de l'alimentation (souvent remplacé à tort par des aliments gras) mais essayer de :

- Manger des glucides à chaque repas mais en quantité raisonnable : préférer les sucres dits « lents » tels que le pain complet, riz semi complet ;
- Préférer les viandes maigres : poulet, lapin, veau, jambon blanc ;
- Limiter les excès de lipides (une cuillère à soupe d'huile/j), préférer les huiles végétales aux matières grasses d'origines animales pour améliorer le rapport oméga 6 / oméga 3 et apporter ainsi un effet vasoprotecteur ;

- Consommer des légumes à volonté en préférant une cuisson courte (pour conserver leur apport vitaminique) et pauvre en graisse (assaisonner de préférence avec des épices...);
- Conserver bien évidemment les fruits dans l'alimentation en gardant en tête l'idée que les aliments solides ont un index glycémique plus bas que les aliments liquides (il est préférable de manger une orange entière plutôt que de boire une orange pressée). Favoriser la consommation de pommes, kiwis, poires vertes plutôt que celle de fruits plus sucrés (banane, melon...);
- Consommer trois produits laitiers par jour ;
- Garder à l'esprit qu'aucun aliment n'est interdit (une consommation occasionnelle et en petite quantité est toujours possible) ;
- Pour les personnes ayant des traitements pouvant induire des hypoglycémies, avoir toujours avec soi des aliments permettant de les corriger ;
- Ne pas sauter de repas ;
- Limiter la consommation d'alcool (un à deux verres par jour).

L'activité physique consiste en une modification réaliste du mode de vie quotidien et autant que possible repose sur trois heures par semaine d'activité plus intensive adaptée au profil du patient. Cette activité peut se caractériser par la réalisation d'une activité sportive douce (marche, natation...) ou une modification des habitudes de vie des patients (remplacer l'ascenseur par les escaliers, augmenter les mouvements et déplacements du patient à l'intérieur même de son domicile...). Ces mesures hygiéno-diététiques doivent être maintenues à vie en cas de découverte du diabète chez un patient, elles sont la base même du traitement antidiabétique et potentialisent l'efficacité des médicaments.[18]

2.1.5.3 Antidiabétiques oraux (ADO) et injectables (non insuliniques)

Il existe plusieurs familles d'hypoglycémisants :

- Les insulino-sensibilisateurs : biguanides (metformine).
- Les glitazones ou thiazolidinediones
- Les insulinosécréteurs :
 - sulfamides hypoglycémisants et les glinides
 - incrétinagogues : inhibiteurs de la DPP4 ou gliptines et les analogues de la GLP-1
- Les ralentisseurs de l'absorption du glucose : inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose).
- Les inhibiteurs de la SGLT-2

2.1.5.3.1 Les biguanides :

Mode d'action :

- Leur action essentielle se situe surtout au niveau du foie et du muscle dont ils améliorent l'insulino-sensibilité et l'utilisation périphérique du glucose.
- Ils inhibent la néoglucogenèse hépatique.
- Ils n'ont pas d'action insulino-sécrétoire et n'entraînent donc pas d'hypoglycémie.
- Réduction moyenne de l'hémoglobine glyquée de l'ordre de 1 à 1,5%.

La metformine est l'unique molécule de cette classe : Glucophage 850mg et 1000mg, Metforal® 850mg, Diaformine® 850mg, Formidiab® 850mg, Mefor® 850mg et 1000mg...

La posologie optimale est de 2 g/j.

Effets secondaires : troubles digestifs (douleurs abdominales, nausées, flatulence, diarrhée) fréquents mais souvent transitoires et qui s'améliorent en réduisant la dose. La tolérance est améliorée par l'augmentation progressive des doses et la prise au milieu ou en fin de repas. L'acidose lactique est un risque vital mais exceptionnel des biguanides lorsqu'ils sont prescrits chez un diabétique insuffisant rénal par blocage de la néoglucogénèse.

Il existe également un faible risque de carence en vitamine B12 par interférence avec son absorption intestinale

Contre-indications :

- Insuffisance rénale :
 - Moitié dose si clearance de la créatinine entre 30 et 60 ml/mn
 - Arrêt si clearance de la créatinine < 30 ml/mn
- Insuffisance hépatocellulaire,
- Hypoxie sévère : ex : insuffisance respiratoire chronique
- Les biguanides doivent être arrêtés dans certaines situations aiguës : Phase aiguë d'un IDM ou d'insuffisance cardiaque, intervention chirurgicale, examens radiologiques avec produit de contraste iodé.
- Grossesse.

2.1.5.3.2 Les glitazones(thiazolidinediones) : pioglitazone (Actos 15 et 30mg®, Piagtos 15mg®)

Agonistes des récepteurs nucléaires PPAR-gamma. Ils diminuent l'insulino-résistance musculaire et hépatique. Ils agiraient par ailleurs, en réduisant la quantité de tissu adipeux abdominal, les lipides circulants (baisse des TG et hausse du HDL cholestérol) et en abaissant modestement la pression artérielle.

2.1.5.3.3 Les sulfamides hypoglycémiantes :

Mode d'action : Ils stimulent l'insulino-sécrétion, en se liant à un récepteur spécifique sur la membrane de la cellule β pancréatique. Ils ne peuvent donc être efficaces qu'en présence d'une sécrétion pancréatique d'insuline.

Réduction moyenne de l'hémoglobine glyquée de l'ordre de 1,5 à 2 %. Sulfamides à durée d'action prolongée : une seule prise par jour.

- Glimépiride (Amarel1,2,3,4 et 6mg®, Glimid1,2,3,4 et 6mg®, Monorel1,2,3 et 4mg®, Diabirel1,2, 3 et 4mg ®, Irys1,2, 3 et 4mg ®, Glitra1,2,3,4mg®, Glimepiride-Winthrop1,2, 3 et 4mg ®). Demi-vie : 5 à 8 heures, durée d'action : 24 heures. Posologie : 1 à 6 mg/jour.

- Gliclazide (Diamicron LM 30 et 60 mg®, Diamezid LM30mg®) (forme à libération modifiée). Demi-vie : 10 à 12 heures, durée d'action \geq 24 heures. Posologie : 30 à 120 mg jour en une prise. Sulfamides à durée d'action courte : 3 prises par jour.

- Glibenclamide : (Glibenclamide5 et 2,5mg®, Daonil5mg®, Diabencil5mg®, Hemi-Daonil2,5mg®, Mi-Diabencil2,5mg®)

Demi-vie plasmatique relativement courte (5 heures) mais durée d'action prolongée (plus de 24 heures). Posologie : 2,5 à 15 mg/ jour, à doses progressives.

- Glipizide (Sucrazide5mg®) Demi-vie : 2 à 4 heures, durée d'action < 24 heures.

Posologie : 1 à 3 cp/jour.

- Gliquidone (Glurénor30mg®). Elimination en majorité biliaire, élimination rénale : 5 %.

Demi-vie : 1,5 heure, durée d'action d'environ 7 heures.

Posologie : 1 à 3cp/jour.

Règles de prescription : Utiliser des doses progressives (risque d'hypoglycémie).

Préférer les sulfamides à durée d'action courte chez le sujet âgé et en cas d'insuffisance rénale modérée : gliquidone.

Prise :15 à 30 minutes avant les repas.

Ne pas dépasser la dose maximale.

Effets secondaires :

- Hypoglycémie et prise de poids : s'observent avec tous les sulfamides hypoglycémiantes sans exception. L'hypoglycémie est surtout importante avec le glibenclamide, sulfamide puissant et de durée d'action prolongée.

- Hépatites, allergies : exceptionnelles.

Contre-indications :

- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/mn.

- Insuffisance hépatocellulaire.

- Allergie aux sulfamides
- Grossesse.

2.1.5.3.4 Les glinides(métaglinides) :

Mode d'action : Ils stimulent l'insulino-sécrétion, en se liant à un récepteur spécifique sur la membrane de la cellule β pancréatique, mais sur un site différent de celui des sulfamides hypoglycémisants. Leur demi-vie plasmatique est courte et ils sont métabolisés principalement au niveau du foie et excrétés dans la bile.

Ils réduisent la glycémie postprandiale.

Le répaglinide (Novonorm 0,5, 1 et 2 mg®) est le seul représentant de cette classe.

Posologie : 0,5 à 6 mg/j, en 3 prises, 15 mn avant chaque repas

Contre-indications :

- Insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/mn.
- Insuffisance hépatocellulaire.

2.1.5.3.5 Les incrétinomimétiques (analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP4 (gliptines))

a) Bases physiologiques : « l'effet incrétine »

Le Glucagon-Like Peptide 1 (GLP-1) est une hormone polypeptidique de 30 acides aminés, sécrétée par les cellules endocrines de la paroi digestive (estomac et intestin proximal), sous l'effet de la prise alimentaire.

Il appartient avec le GIP (glucose dependent insulintropic peptide) à la famille des incrétines, qui jouent un rôle actif dans la médiation des réponses des cellules pancréatiques alpha et bêta à l'ingestion d'aliments :

- Stimulation de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose (action strictement dépendante du glucose)
- Réduction de la sécrétion de glucagon
- Ralentissement de la vidange gastrique et diminution de la prise alimentaire. Deux types de médicaments utilisent l'effet incrétine :

* Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase-4(DPP4) : Le GLP-1 endogène est rapidement dégradé par une enzyme, la DPP4. Ces agents, en inhibant la dégradation du GLP1 endogène, augmentent sa demi-vie et sa concentration plasmatique, et ainsi, son effet insulino-sécréteur physiologique.

* Les agonistes du GLP-1 : ils agissent en stimulant les récepteurs du GLP1 et induisent une concentration plasmatique élevée de GLP1. Ces médicaments ont pour but de restaurer

l'effet incrétine très altéré chez le diabétique de type 2, du fait d'un déficit en GLP1. Grâce à leur effet glucose-dépendant, les hypoglycémies sont rares.

b) Les inhibiteurs de la DPP-4 (gliptines) : Ils augmentent la sécrétion d'insuline de façon glucose-dépendante. Il n'y a pas d'effet du GLP-1 sur la sécrétion d'insuline pour des glycémies inférieures à 4.5 mmol/l.

La baisse de l'HbA1c est au mieux de 0,5 à 0,8%.

Les produits commercialisés :

Sitagliptine (Januvia100 mg®) : 1cp/jour

Vildagliptine (Galvus50 mg ®) : 2 cp par jour

Saxagliptine (Onglyza5 mg) : 1 cp/jour

D'autres gliptines n'existent pas encore au Mali : Alogliptine, Linagliptine...

Effets secondaires rapportés : infections des voies respiratoires supérieures, infections urinaires, céphalées, douleurs abdominales, dyspepsie, diarrhées...Des dysfonctionnements hépatiques (incluant des hépatites) réversibles à l'arrêt du traitement et de rares cas d'angioedèmes ont été signalés. Sur le plan cardio-vasculaire, la sitagliptine (étude TECOS) et la saxagliptine (étude SAVOR) sont neutres concernant la survenue d'accidents cardio-vasculaires fatals ou pas. Néanmoins la saxagliptine semble augmenter l'incidence des hospitalisations pour insuffisance cardiaque.

Précautions :

- Si IRC < 30 ml/mn : utiliser moitié dose pour les gliptines sauf pour la linagliptine.

c) Les analogues du GLP-1 : Ils n'existent que sous forme injectable (stylos à injection sous-cutanée).

Ils abaissent la glycémie en stimulant la sécrétion d'insuline et en inhibant celle du glucagon. De plus, ils entraînent une perte de poids durable en améliorent la satiété et en ralentissent la vidange gastrique.

Produits :

Exénatide (Byetta®)5 et 10 µg (stylo injecteur pré-rempli jetable). Posologie : 2 injections/jour.

Liraglutide (Victoza®)6 mg/ml (stylo pré rempli jetable de 3 ml). Posologie : 1 injection par jour (1,2 mg/j).

Effets secondaires : surtout digestifs (nausées, vomissements, diarrhée...) avec un risque potentiel de pancréatite aiguë.

L'étude LEADER sur le liraglutide, a démontré un effet bénéfique de réduction de la mortalité et des événements cardio-vasculaires majeurs.

Contre-indications :

- Insuffisance rénale sévère (clairance <30 ml/mn).
- Gastroparésie.
- Patient < 18 ans.

2.1.5.3.6 Les inhibiteurs des alpha-glucosidases :

Mode d'action : Ils agissent exclusivement dans le tube digestif (peu de passage systémique), en inhibant de façon compétitive les alpha-glucosidases de l'intestin grêle. Ils retardent l'hydrolyse et l'absorption des glucides complexes : polysaccharides et amidons. Ils réduisent l'hyperglycémie postprandiale de 20 à 30 %.

Leur efficacité sur l'HbA1c est modeste : réduction de l'ordre de 0,5 à 1%. Acarbose (Glucor50 et 100mg®) : seul représentant de cette classe.

Posologie : 1 cp au début de chaque repas. Les doses initiales devront être faibles puis augmentées lentement (50 à 300 mg/j).

Effets secondaires : Troubles digestifs : ballonnement, flatulence post prandiale et abondance de gaz intestinaux. Ces troubles dépendent des individus, de la posologie et de la vitesse de progression des doses, de l'association à des régimes riches en fibres.

Contre-indications :

- Insuffisance rénale sévère (clairance < 25 ml/mn).
- Maladies inflammatoires chroniques du colon.

2.1.5.3.7 Les inhibiteurs du sodium-glucose co-transporteur de type 2 (SGLT-2) ou gliflozines.

De commercialisation récente.

Mécanisme d'action : Cette classe médicamenteuse a un mécanisme d'action indépendant de l'insuline et ne cause pas d'hypoglycémies.

La réabsorption du glucose au niveau rénal se fait à 90% dans le tubule proximal, où l'expression des récepteurs sodium-glucose co-transporteur de type 2 (SGLT-2) est la plus élevée. Ces récepteurs sont surexprimés chez les patients diabétiques, causant ainsi une hyperglycémie par excès de réabsorption.

Les inhibiteurs des SGLT-2 causent une augmentation de la glucosurie avec réduction de la glycémie et de l'HbA1c (de 0,5 à 1%, selon les études), mais aussi une réduction pondérale (2 à 3 kg) et de la TA (3 à 4 mm Hg, environ).

En 2016, l'étude EMPA-REG sur la sécurité cardio-vasculaire de ces molécules a montré une réduction de la mortalité cardio-vasculaire de 35% chez des patients diabétiques de type 2 âgés et cardiaques et un ralentissement de la néphropathie diabétique.

Trois produits sont actuellement utilisés dans le monde : empagliflozine (Jardiance®), canagliflozine et dapagliflozine.

Effets secondaires :

- Infections génitales et plus rarement urinaires : 10 à 15% chez les femmes et 1 à 4% chez les hommes.
- Des cas d'acidocétose euglycémique (par inhibition du glucagon) et une atteinte osseuse pour la canagliflozine et la dapagliflozine ont été décrits.
- Risque accru d'amputations

Contre-indications : Association aux autres diurétiques, surtout chez les patients âgés et fragiles (à haut risque d'hypo volémie et de déshydratation).

Patients prédisposés aux infections génitales ou urinaires.

Patients ayant des troubles de la néoglucogénèse et patients sous diète faible en hydrates de carbone.

Insuffisance rénale. [13]

2.1.5.4 Insulines

L'instauration d'un traitement par insuline peut se faire soit de manière transitoire pour faire face à une situation clinique aigue soit de manière définitive (le plus souvent) après échec des traitements oraux.

L'insulinothérapie transitoire peut être nécessaire suite à différentes situations cliniques aiguës comme :

- Des complications métaboliques aiguës (acidocétose, coma hyper-osmolaire)
- Une infection sévère
- Une intervention chirurgicale
- Un diabète gestationnel
- Des pathologies aiguës notamment cardiovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, ischémie aigue des membres inférieurs).

D'après les recommandations de la Haute Autorité Sanitaire, l'insulinothérapie définitive peut avoir lieu en cas de contre-indications aux traitements oraux, en cas d'âge très avancé ou fin de vie (insulinothérapie de confort), ou échec secondaire aux traitements oraux à posologie maximale. Il existe plusieurs schémas thérapeutiques.[22]

2.1.5.4.1 Les différents types d'insuline

Les différents types d'insuline actuellement disponibles ont des cinétiques variées de sorte à ce que le traitement insulinique puisse être adapté au profil du patient diabétique. On distingue parmi ces types d'insuline :

- les insulines humaines rapides ;
- les analogues d'insuline rapides ;
- les insulines à durée intermédiaire ;
- les analogues lents ;
- les mélanges insuliniques.[23]

TYPE D'INSULINE	SPECIALITES	DELAI D'ACTION	PIC D'ACTION	DUREE D'ACTION	SPECIFICITES
Analogues Rapides	HUMALOG(Lispro) NOVORAPID(Asparte) APIDIRA(Glulisine)	15 min	1-3h	3-5h	Injection au moment des repas Compatible avec les pompes portables
Insulines rapides	UMULINE RAPIDE INSUMAN IMPLANTABLE INSUMAN INFUSAT ACTRAPID	30 min	2-4h	5-8h	Injection à faire 20-30 min avant le repas
Insulines intermédiaires (NPH)	UMULINE NPH INSULATARD	1-2h	4-6h	10-12h	Insuline laiteuse, bien agiter avant injection
Analogues lents	LEVEMIR détemir LANTUS glargine ABASAGLAR Glargine TOUJEO glargine	2h		14-20h 20-24h	Injection indépendante des repas mais à heure régulière Pas de contact avec d'autres insuline
Insulines mélangées NPH+ Analogue Rapide	HUMALOGMIX 25, 50(Lispro) NOVOMIX 30, 50, 70 (Asparte)	15 min		10-12h	Agiter l'insuline avant injection Injection au moment des repas
NPH+ Insuline rapide	MIXTARD 30 UMULINE PROFIL 30	30 min			Agiter l'insuline avant injection Injection 30 min avant les repas

2.1.5.4.1 Les effets secondaires

Les deux effets secondaires les plus fréquents de l'insuline sont la prise de poids et l'hypoglycémie. La prévention des hypoglycémies devra faire l'objet d'une éducation du patient et de son entourage.

L'objectif de cette éducation étant de reconnaître les signes d'hypoglycémie, de pouvoir les corriger et analyser leur cause (repas manqué, activité physique majorée...) pour pouvoir éviter les récurrences.

Elle comprendra également une formation à la manipulation du glucagon.

La prise de poids est essentiellement liée à la disparition de la glycosurie.

Elle pourra être prévenue par une prise en charge diététique appropriée.[24]

2.1.5.4.2 Les schémas d'insulinothérapie les plus courants

- Analogue lent

Ce schéma, proposé en première intention, consiste en une injection par jour d'un analogue lent dont la durée est d'environ 24h. L'injection peut avoir lieu soit au coucher (dans la plupart des cas) soit à un autre moment de la journée.

La poursuite des antidiabétiques oraux est nécessaire également dans ce schéma.

- Insuline « bed-time »

C'est le schéma insuline au coucher (bed-time en anglais). Il associe une injection de NPH le soir et la poursuite des antidiabétiques oraux. Cet ajout d'insuline pendant la nuit permet de s'opposer à la néoglucogenèse hépatique et de normaliser ainsi la glycémie au réveil, les glycémies de la journée étant normalisées également.

- Le schéma Basal-Bolus

Il peut être proposé dans le diabète de type 2 aux patients devenus insulino-requérants non âgés et qui l'acceptent.

Ce schéma est le schéma de référence dans le diabète de type 1. Il nécessite l'arrêt des autres antidiabétiques. Ce schéma oblige à faire entre 4 et 6 injections (1 à 2 d'analogue lent et 2 à 3 voire plus d'analogue rapide) mais il est idéal en termes d'équilibre glycémique et d'adaptation des doses.

Des schémas utilisant des mélanges d'insuline intermédiaire et d'analogue rapide ont également été proposés. Ils limitent le nombre d'injections (2 ou 3 avec ces schémas) mais ne permettent pas d'adapter séparément les doses d'analogue rapide et d'insuline intermédiaire.[23]

2.2 OBSERVANCE DU TRAITEMENT

2.2.1 Définition

L'observance - compliance ou adherence en anglais - signifie le niveau de concordance entre les recommandations du médecin et le comportement du patient. Elle concerne en cela :

- le protocole de prescription du médicament,
- les conseils du mode de vie,
- la planification de l'ensemble des soins : consultations, contrôles biologiques et examens complémentaires [25]. L'observance est un processus dynamique qui peut évoluer vers une amélioration ou au contraire vers une dégradation en fonction de divers facteurs qui l'influencent.

Selon les études, environ 80 % des patients souffrant de maladies chroniques ne suivent pas correctement leur traitement, c'est-à-dire de façon suffisante pour atteindre un bénéfice thérapeutique optimal ; c'est le cas pour le diabète, un point qui attire l'attention de l'OMS depuis plusieurs années [26]. Dans le cas du diabète, une mauvaise observance peut conduire des difficultés sur le plan de l'équilibre glycémique, du bilan lipidique mais aussi sur le plan cardio-vasculaire. Une mauvaise compliance médicamenteuse accroît indirectement le risque d'hospitalisation et les coûts de santé.

Bachelart rapporte que la non-observance du traitements est supérieure dans ces conditions : patient âgé, poly médicamenteux, un nombre de prises quotidiennes élevé, un long traitement et une maladie peu ou pas symptomatique[26].

2.2.2 Les méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse

La mesure de l'observance présente de nombreuses difficultés et il n'existe pas de méthode de référence (gold-standard). Osterberg et al.[27] reprennent dans leur article les différentes méthodes d'évaluation, leurs avantages et leurs limites.

2.2.2.1 Les méthodes de mesure directes

2.2.2.1.1 La surveillance directe

Cette observation consiste à surveiller la prise des médicaments selon la posologie et les modalités de prises. Elle nécessite la participation d'une tierce personne qui surveille si le patient prend correctement son traitement ou non. Cette méthode peut être considérée comme un outil efficace pour améliorer l'observance, mais nécessite le consentement des malades et reste difficilement réalisable pour des raisons pratiques (besoin de personnel qualifié, accord du patient...). Cette méthode ne peut être utilisée que dans un cadre spécifique tel que les services hospitaliers et les centres de désintoxication.

2.2.2.1.2 Le dosage plasmatique ou urinaire du médicament

C'est une méthode qui permet de confirmer la présence du produit dans l'organisme en mesurant directement les traces. L'avantage de cette technique est qu'elle permet de savoir si le malade a effectivement pris ses médicaments le jour précédant la prise de sang.

Cependant, Ces méthodes ne sont pas possibles pour tous les médicaments. Elles ne détectent pas les modalités et les fluctuations de prises, et elles sont coûteuses, invasives et chronophages. De plus, des variations de métabolisme individuel ou des interactions médicamenteuses peuvent affecter le niveau de concentration du médicament indépendamment de l'observance du patient. La présence du médicament dans les liquides biologiques ne signifie donc pas forcément une bonne observance et inversement. Le patient peut en effet prendre son traitement correctement peu de temps avant le jour du prélèvement, avoir un résultat de dosage conforme, sans pour autant avoir été observant auparavant.

2.2.2.1.3 Les marqueurs biologiques

Certains médicaments entraînent des médications biologiques caractéristiques, la baisse du taux d'hémoglobine glyquée avec les antidiabétiques, ou encore la mesure de l'INR (International Normalized Ratio) pour les patients sous traitement par anti-vitamine K. Ces analyses donnent des mesures objectives et peuvent être utilisées comme marqueurs de l'observance. Mais de multiples facteurs peuvent interférer avec ces marqueurs et indiquer à tort une mauvaise ou une bonne observance.

Ces marqueurs ne sont donc pas fiable à 100%.

2.2.2.1.4 Les marqueurs cliniques

Cette méthode objective n'est pas possible pour tous les médicaments. L'exemple de la mesure de la pression artérielle pour un patient sous traitement antihypertenseur peut être cité.

D'autres facteurs peuvent interférer avec cette mesure.

2.2.2.2 Les méthodes de mesure indirectes

2.2.2.2.1 L'auto-évaluation

Le patient évalue son degré d'observance grâce à différents moyens, présentés ci-dessous. Cela ne peut être réalisé qu'avec des patients dont l'état de santé mental le permet pour avoir des données exploitables. L'entretien avec la famille est assez peu fiable et n'est donc que très peu utilisé.

2.2.2.2.1.1 Le questionnaire

Le patient doit répondre à une série de questions soigneusement élaborées.

C'est la méthode la plus souvent utilisée.

En effet, souvent anonyme, le questionnaire est intéressant en terme de coût, les données sont facilement obtenues et il peut fournir des informations précises et détaillées. Le patient peut y indiquer les effets secondaires ressentis, ses motivations ou au contraire les raisons pour lesquelles il n'adhère pas au traitement. Pour que cette méthode soit le plus fiable possible, il faut que le patient réponde seul et qu'il ne subisse pas de pression d'un professionnel de santé. Le grand inconvénient de cette méthode est que souvent les patients répondent ce que nous avons envie d'entendre, surestimant la plupart du temps leur observance et faussant ainsi les résultats. Il est donc très important de bien formuler les questions, qui doivent être simples, pas trop nombreuses, et qui doivent porter sur des faits relativement récents.

Il existe différents questionnaires à la disposition du soignant : Le premier auto-questionnaire, élaboré en 1986 par Morisky, Green et Levine[28] , comporte Seulement 4 questions portant sur l'oubli volontaire ou non de la prise médicamenteuse. Il a ensuite été évolué en 2008[29] et comporte alors 8 questions (Annexe 2). On retrouve les 4 questions initialement présentes dans le premier questionnaire, ainsi que d'autres questions portant plus sur le ressenti du patient (s'il ressent une contrariété à prendre son ou ses traitement(s)), sur un oubli récent remontant aux deux dernières semaines et à la veille, et sur les médications d'habitudes notamment lors d'un voyage ou d'un départ en week-end).

Notre étude à opter pour les 8 questionnaires de Morisky et Green

2.2.2.2.1.2 Le carnet de suivi

Le patient doit reporter quotidiennement dans le carnet, tous les médicaments qu'il a ingérés, inhalés, appliqués... Cette méthode permet d'obtenir des informations plus détaillées sur les prises médicamenteuses qu'avec les questionnaires et permet aussi de remédier au problème de mémoire (notamment en ce qui concerne les oublis de prise). En revanche, elle demande une bonne coopération des individus car les patients pourraient remplir leur carnet seulement avant la visite, faussant ainsi les données.

2.2.2.2.1.3 L'entretien

Il repose également sur des données fournies par le patient, Cette méthode est beaucoup plus difficile à mettre en place car elle nécessite du personnel disponible. De plus, les résultats obtenus dépendent de la façon de l'intervieweur. Et le patient peut avoir tendance à répondre selon le modèle du patient bien observant.

2.2.2.2.2 L'estimation par le patient

Les soignants interrogent le patient sur le nombre de doses oubliées. Il doit être patient, bien veillant, non autoritaire et doit faire preuve d'une grande écoute. Ce mode de recueil n'est pas considéré comme produisant des informations utiles pour la mesure de l'observance.

2.2.2.2.3 Le dénombrement des médicaments

Le dénombrement des médicaments se fait par un membre du personnel médical. On considère que le nombre d'unités manquants correspond au nombre d'unités absorbées ou réellement prises par le patient. Dans cette méthode, l'absorption n'est pas vérifiable et cela ne reflète pas les variations de prises journalières le patient peut très bien retirer des comprimés du conditionnement sans les prendre ou alors ne pas ramener les boîtes cette méthode est utilisée dans les essais clinique essentiellement.

2.2.2.2.4 Taux de renouvellement des ordonnances

Le pharmacien peut aussi évaluer de façon grossière l'observance en fonction du délai entre les renouvellements d'ordonnance. Cela permet de vérifier si les prescriptions sont respectées ou prématurément interrompues, mais ne garantit pas la prise du médicament par le patient, ni le respect des modalités de prises, et ne reflète pas non plus les variations de prises journalières.

2.2.2.2.5 Les systèmes électroniques

Ils existent soit sous la forme de pilulier électronique, ou de blister ou de façon appelé MEMS (Medication Event Monitoring System). Ces systèmes sont constitués de bouchons électroniques enregistrant l'heure et la date de chaque ouverture du système. Ils permettent d'apprécier le rythme quotidien de prises mais restent difficiles à intégrer dans le mode de vie du patient car relativement onéreux. De plus l'ouverture du système ne signe pas obligatoirement la prise du médicament. Ils sont aussi associés à une notion de « flicage » qui peut être mal vécu par le patient. Ils sont utilisés uniquement en recherche au cours des essais cliniques sur un médicament.

Voici un résumé des différentes méthodes, avec les avantages et les inconvénients, d'après Osterberg et Blaschke 2005[27]

METHODES	AVANTAGES	INCONVENIENTS
Méthodes directes :		
Observation directe du traitement	Le plus exacte	Le patient peut cacher les comprimés dans sa bouche puis les recracher. Non réalisable dans la pratique courante
Dosage du produit ou de son métabolite dans le sang	Objective	Les variations du métabolisme peuvent donner une fausse impression d'observance Méthode coûteuse
Dosage du marqueur biologique dans le sang	Objective	Exige le prélèvement de liquides biologiques et des dosages quantitatifs coûteux
Evaluation de la réponse clinique du patient	Simple, facile à mettre en œuvre	Des facteurs autres que l'observance au traitement peuvent affecter la réponse clinique
Méthodes indirectes :		
Questionnaire au patient	Méthode simple peu coûteuse, la plus utile dans un contexte clinique	Résultats facilement déformés par le patient
Quand le patient est un enfant questionnaire au parent ou à l'enseignant	Simple et objective	Susceptible de déformation
Carnet du patient	Permet de corriger les failles de la mémoire	Facilement altérés par les patients (surestimation). Le patient doit penser à remplir son carnet et à le ramener lors des consultations
Entretien	Facile à mettre en œuvre, peu coûteux	Influencé par la façon de poser les questions et l'habileté de l'intervieweur
Comptage des comprimés	Objective, quantifiable et facile à mettre en œuvre	Données facilement déformées par le patient(jette les comprimés...)
Taux de renouvellement des prescriptions	Objective, données faciles à obtenir	Un renouvellement de prescription n'équivaut pas la prise du médicament

2.2.3 Les facteurs influençant l'observance selon la littérature

L'observance est le résultat d'une interaction complexe entre différents groupes de facteurs, liés au patient, à sa pathologie, au traitement, au soignant, au système de soins et à l'environnement. Nous avons effectué une large revue de la littérature scientifique en

sélectionnant les articles dont l'objet principal était l'étude des facteurs associés à l'observance dans les pathologies chroniques. Nous reportons ci-après les résultats qui nous semblent les plus significatifs en les confrontant aux revues déjà existantes.

2.2.3.1 Les facteurs liés aux patients et à son environnement

2.2.3.1.1 Age

L'âge est un facteur souvent associé à l'observance. Les patients plus jeunes semblent moins observants que les patients plus âgés. La méta-analyse de Ishisaka et al.[30] qui étudie les facteurs déterminant l'observance du traitement antihypertenseur de 51 772 patients retrouve une association forte à l'âge puisque les plus de 65 ans ont une meilleure observance que les 45-65 ans qui ont eux-mêmes une meilleure observance que les 18-45 ans avec respectivement des Odds Ratio (OR) de 3,12 IC95 [2,94-3,30] et 1,86 IC95 [1,76-1,96] par rapport aux 18-45 ans. D'autres études mettent en évidence la même tendance[31 32 33 34] alors que certaines ne trouvent pas d'association statistiquement significatives [35 36 37 38]. Une étude italienne incluant 3 920 patients trouve une relation inverse, avec une observance moins bonne chez les patients âgés de plus de 71 ans dans la poly-thérapie recommandée en post-infarctus du myocarde [39].

2.2.3.1.2 Sexe

Le sexe est un facteur épidémiologique que l'on retrouve souvent associé à l'observance. Les femmes semblent moins observantes que les hommes. La large méta-analyse de Lewey et al.(40) qui analyse l'association entre le genre et l'origine ethnique avec l'observance du traitement par statine en prévention primaire ou secondaire de 2 663 668 patients retrouvent une différence significative entre femmes et hommes, les femmes avec une moins bonne observance: OR=1.10 IC95% [1.07-1.13]. Granger et al.[36] publient des résultats qui vont dans le même sens dans leur article qui reprend rétrospectivement les facteurs associés à l'observance dans l'étude CHARM (Candesartan dans l'insuffisance cardiaque), étude qui inclut 7 599 patients. L'observance est de 87,3% pour les femmes contre 89,8% pour les hommes ($p=0,002$). A chaque fois qu'une association est retrouvée entre sexe et observance elle est à la défaveur des femmes [31 34 39] Cependant beaucoup d'autres études ne retrouvent pas cette association [32 41 38 42] notamment la large méta-analyse de Ishiasaka et al.[30]

2.2.3.1.3 Statut matrimonial

Les facteurs liés à l'entourage familial semblent liés à l'observance. Dans la large étude de Brunner et al.[43] les patientes célibataires ont une observance moins bonne que les patientes mariées ou en concubinage.

2.2.3.1.4 Résidence

Au cours de l'étude Mach 2[44] la résidence s'est révélée d'une grande importance dans l'observance médicamenteuse montrant ainsi que les provinciaux étaient plus observants que les parisiens. Par contre Bayada JM et col.[45] estiment qu'il n'y a pas de résultats significatifs, quant à l'influence de la résidence sur l'observance.

2.2.3.1.5 Niveau d'étude et de profession

Les données de la littérature concernant l'influence du niveau d'études ou de la profession sont contradictoires [46]. Certains auteurs ont montré que les patients retraités sont plus observants [44].

2.2.3.2. Facteurs liés à la maladie et à ses symptômes

On peut penser que la maladie en elle-même peut avoir un impact sur l'observance. Granger et al.[36] montre que dans l'étude CHARM la sévérité de la maladie n'influence pas l'observance du traitement par Candesartan, ou du moins que l'association n'est pas significative. Dans la maladie de Parkinson un mauvais contrôle des symptômes semble associé à une moins bonne observance[47], mais il est difficile de savoir si c'est la gravité de la maladie qui explique le manque d'observance ou plutôt (et probablement) le manque d'observance qui explique le manque de contrôle des symptômes. Dans les MICI l'observance est meilleure quand la maladie est active (OR 0,59 IC95% [0.42–0.83])[48]. Dans la méta analyse de Naderi et al.[35] la durée d'évolution de la maladie est associée à une meilleure observance dans l'étude de Sewitch et al (p=0.0001)[48] pourtant la durée du traitement est souvent décrite comme le premier facteur de mauvaise observance [49 50] Naderi et al.[35] montrent que l'observance des médicaments de prévention cardiovasculaire diminue en moyenne de 0,15% par mois pour chaque patient.

2.2.3.3 Facteurs liés au médicament

Le médicament en lui-même semble jouer un rôle dans l'observance thérapeutique. Si les bénéfices du médicament, qu'ils soient à court terme ou à long terme, renforcent l'observance, ce sont surtout les effets secondaires qui modifient l'observance de manière négative comme le montre une étude australienne menée chez 161 patients, toutes pathologies confondues [51].

La méta-analyse de Al-Dakkak et al.[60] montre que les effets secondaires des antirétroviraux limitent l'observance avec un Odds Ratio de 0.623 (IC 95% [0.465–0.834]), ce que rapporte aussi la revue de littérature de Ammassari et al.[52]

La complexité de la prise médicamenteuse est le deuxième paramètre semblant influencer l'observance. Une méta-analyse incluant 11 485 patients hypertendus montrent que les

patients prenant un traitement antihypertenseur en prise unique quotidienne ont une meilleure observance que ceux qui ont une prise double quotidienne ($p=0,026$) et que ceux qui ont une prise multiple quotidienne ($p<0,001$)[53].

La poly médication est de manière similaire accusée de freiner l'observance [54 47 55] mais les études rapportent des résultats contradictoires[36 37 56].

Enfin, la galénique est parfois avancée comme facteur explicatif mais peu d'études en apportent des preuves solides. La grande étude de Brunner et al.[43] montre de manière surprenante que les médicaments mâchés sont mieux pris que ceux avalées ($p<0,01$), mais c'est un résultat secondaire et des études plus spécifiques sont à conduire.

2.2.3.4 Facteurs liés au système de soins

Une bonne observance passe d'abord par une bonne organisation du système de soins (qualité de l'accueil, qualité des soins, fréquence des rendez-vous, prise en charge par un seul médecin) ; et par une bonne relation soignants- soignés.

La qualité de cette relation lors de la prescription est jugée par tous les auteurs comme cruciale, mais les autres professionnels de santé sont aussi cités comme étant déterminants, même si leurs rôles sont plus diversifiés en fonction des systèmes de santé.

2.2.4 Conséquences de la mauvaise observance

Les conséquences pathologiques de la non observance thérapeutique sont de plusieurs natures. Elles peuvent être d'ordre économique et ou médical pour ainsi être responsables de préjudices individuels et collectifs.

La mauvaise observance peut donc entraîner :

- Réduction de l'efficacité du traitement
- Surdosage du médicament : soit par excès de prise (cas très rare) soit par le fait que le thérapeute augmente la dose d'un médicament devant un contrôle inadéquat de la maladie sans savoir que le malade présentait en fait une prise discontinuée du médicament qui a contribué à ce bilan inadéquat.
- Enregistrement d'interactions médicamenteuses
- Développement des complications
- Progression de la maladie
- Hospitalisations
- Handicaps prématurés
- Mortalité plus élevée.[57]

3. METHODOLOGIE

3.1 Cadre de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le Centre de Santé de Référence de la Commune III du district sanitaire de Bamako. La Commune III a une superficie de 23km² soit 7% de la superficie de Bamako avec 119 287 habitants répartis sur 20 quartiers.

Elle est limitée au :

- Nord : cercle de Kati
- Est : boulevard du peuple qui la sépare de la commune II
- Sud : portion du fleuve Niger comprise entre le pont des Martyrs et le motel de Bamako
- Ouest : commune IV

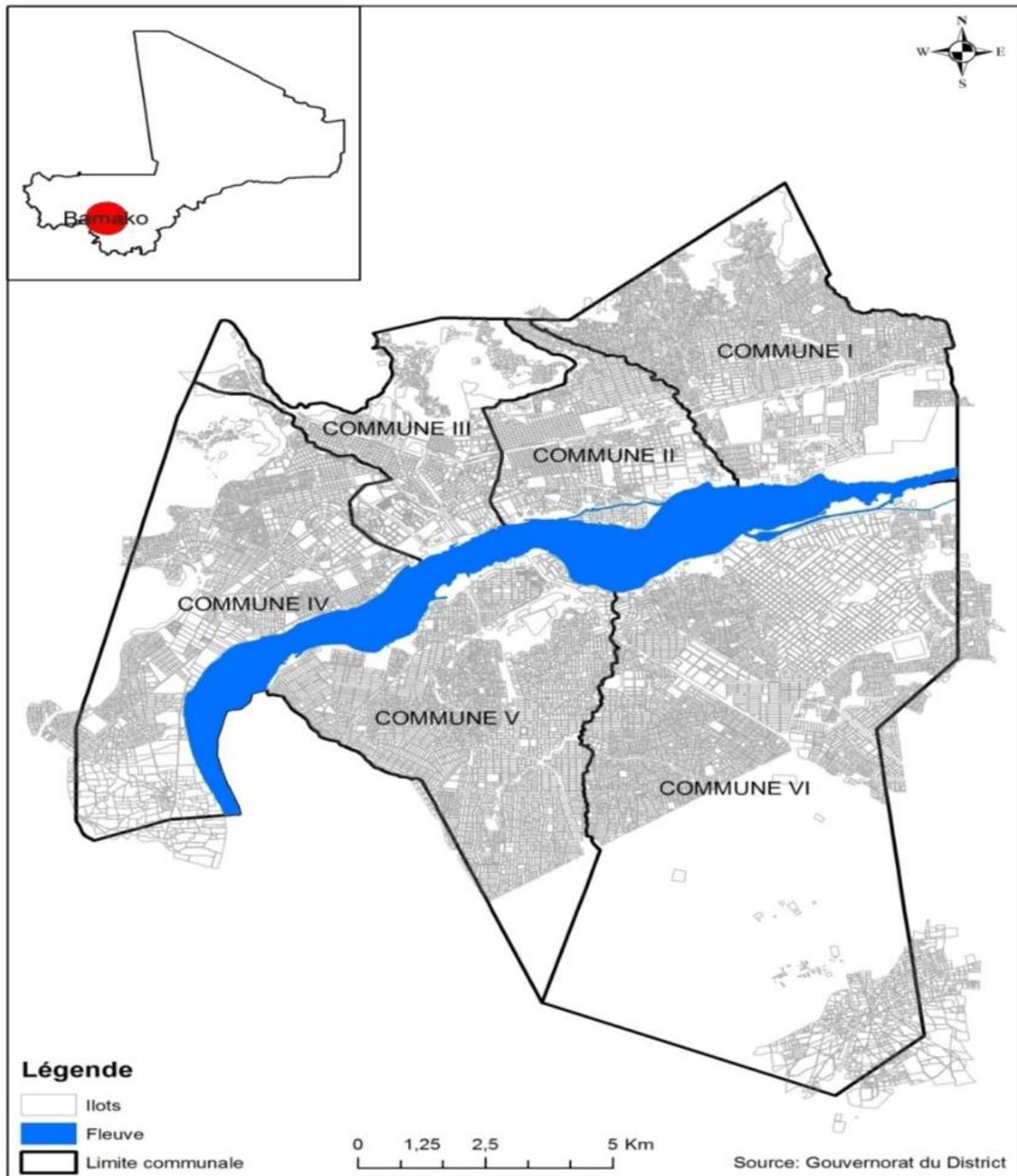


Figure 1: la carte du district de BAMAKO

Tableau I : La population actualisée des aires de santé de la Commune III du district Sanitaire de Bamako 2019

POPULATION ACTUALISEE							2019	
VILLAGES/QUARTIERS/AIRES DE SANTE	DATE D'OUVERTURE	DISTANCE CSCOM/CSREF/KM	POP TOTALE (ancienne)/aire de santé	POP TOTALE (ancienne)	POP TOTALE (nouvelle)	POIDS DE L'AIRE	POPULATION ACTUALISEE 2019	
ASACOTOM	01/01/1991	4	15047	169400	174230	8,882294	15476	
ASACODES	25/08/1995	9	18891			11,151678	19430	
ASCOM	23/07/1996	2	42573			25,13179	43787	
ASACOKOULPT	21/02/1997	8	27508			16,238432	28292	
ASACOBAKON	25/10/1997	3	28234			16,667317	29039	
ASACODRAB	12/05/1998	1	10198			6,020019	10489	
ASACODAR	08/06/1998	2	11723			6,9200932	12057	
ASACOOB	06/12/2003	2	15226			8,9883765	15660	
COMMUNE III							174230	

Tableau II: La population actualisée des aires de santé de la commune III du district Sanitaire de Bamako 2020

POPULATION ACTUALISEE				2020			
VILLAGES/QUARTIERS/AIRES DE SANTE	DATE D'OUVERTURE	DISTANCE CSCOM/CSREF/KM	POP TOTALE (ancienne)/aire de santé	POP TOTALE (ancienne)	POP TOTALE (nouvelle)	POIDS DE L'AIRE	POPULATION ACTUALISEE 2020
ASACOTOM	01/01/1991	4	15476	174230	179130	8,882294	15911
ASACODES	025/08/1995	9	19430			11,151678	19976
ASCOM	23/07/1996	2	43787			25,13179	45019
ASACOKOULPT	21/02/1997	8	28292			16,238432	29088
ASACOBAKON	25/10/1997	3	29039			16,667317	29856
ASACODRAB	12/05/1998	1	10489			6,020019	10784
ASACODAR	08/06/1998	2	12057			6,9200932	12396
ASACOOB	06/12/2003	2	15660			8,9883765	16101
COMMUNE III							

Le Centre de Santé de Référence de la Commune III comprend :

- Un bloc technique constitué du bureau des entrées et le laboratoire médical
- Un bloc administratif où est situé les bureaux de l'administration, les bureaux de consultation externe, de médecine spécialisée (cardiologie, rhumatologie, gastrologie, traumatologie, dermatologie, odontostomatologie et endocrinologie/diabétologie), le service d'urgence, la pharmacie et la chirurgie
- Les blocs de gynécologie obstétrique, pédiatrie, ORL, ophtalmologie et d'hospitalisation
- Une unité de prise en charge de la tuberculose
- Une unité de radiologie
- Une cantine

3.2 Type d'étude

Il s'agissait d'une étude prospective à visée descriptive

3.3 Période d'étude

Cette étude a été réalisée sur une période de 6 mois s'étalant du 1^{er} Août 2019 au 31 Janvier 2020.

3.4 Population d'étude

Tous les patients diabétiques suivis en consultation médicale dans le service durant la période d'étude et répondant aux critères d'inclusion.

➤ Critères d'inclusion

Tous les patients diabétiques sous traitement médicamenteux quel que soit le type de diabète, l'âge ou le sexe, sans distinction de race ou d'ethnie vus en consultation médicale dans le Service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS Réf de la Commune III du district sanitaire de Bamako pendant la période d'étude.

➤ Critères de non inclusion

Tous les patients diabétiques consultés pour la première fois et sous régime seul.

3.5 Déroulement de l'enquête

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête avec un numéro d'identification

3.6 Méthode

➤ Collecte des données

Les données ont été collectées sur une fiche d'enquête individuelle préétablie adressée aux malades reçus en consultation médicale.

Le questionnaire a été pré testé et validé avant l'utilisation pour l'étude.

➤ **Interrogatoire**

Il permettait de préciser

- Les données sociodémographiques : il s'agirait de déterminer les données sociodémographiques pouvant influencer l'observance du traitement chez nos patients (nom, prénom, âge, sexe, niveau d'instruction, profession, moyen de paiement des soins).
- Les données sur l'observance : évaluer à partir du questionnaire de Morisky.
- Les données sur le diabète : l'interrogatoire nous permettrait de connaître la durée d'évolution de la maladie de nos patients et surtout d'avoir une vision sur l'observance du traitement avec l'ancienneté de la maladie ; d'évaluer la connaissance des patients sur la maladie (le type de diabète, l'équilibre du diabète, les facteurs de risques cardiovasculaires associées, les complications et traitement du diabète) après entretien avec un agent de santé. Car dit-on : « on adhère au traitement d'une maladie quand on la connaît suffisamment »

➤ **Examen Physique**

Quant à l'examen physique, il nous permettra de déterminer l'état général des patients qui pouvait aller de la maigreur à l'obésité en passant par le poids normal et le surpoids et de rechercher d'éventuelles complications (examen du cœur et des vaisseaux sanguin, examen neurologique, examen ophtalmologique) souvent liées à une mauvaise observance. Il nous permettra aussi de déterminer la taille, le poids, le tour de taille, la tension artérielle.

➤ **Recherche des Facteurs de risques cardiovasculaire associée au diabète**

Il est indispensable de rechercher certains facteurs de risques cardiovasculaires associés au diabète :

- Obésité (IMC ≥ 30)
- Tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans)
- Hypertension artérielle ($\geq 130/80$ mmHg)
- Bas HDL cholestérol (≤ 35 mg/dl) ; TG élevés (≥ 250 mg/dl)[58]

➤ **Retentissement du diabète et les paramètres para cliniques**

Les paramètres para cliniques confirmeront la présence de complications dégénératives et contribueront à compléter l'examen clinique.

a) Complications micro-angiopathiques du diabète

- **Rétinopathie diabétique** : l'examen ophtalmologique complet sera demandé (fond d'œil, examen du segment antérieur, cristallin, pression oculaire)
- **Néphropathie diabétique** : la créatininémie et clairance de la créatinine, micro-albuminurie après avoir éliminé une infection urinaire à travers les bandelettes urinaires.
- **Neuropathie diabétique** : Cet examen comportera : le test au mono filament de nylon.

b) Complications macro-angiopathiques du diabète

- **Coronaropathie** : Un électrocardiogramme (ECG) de repos
- **Hypertension artérielle** : HTA \geq 130/80 mmHg
- **Artériopathie des membres inférieurs** : Sa recherche par la palpation des pouls périphériques et l'auscultation des gros vaisseaux et au besoin une échographie doppler des vaisseaux, s'avère donc nécessaire.

➤ **Traitement du diabète**

Les patients étaient interrogés sur : le type de traitement (le régime seul ou associé aux antidiabétiques oraux ou à l'insuline), le nombre de prise journalière de médicaments, le coût approximatif mensuel du traitement, les moyens de paiement des soins (assuré ou non assuré) et la surveillance de la prise médicamenteuse dans les mêmes conditions.

Les effets indésirables liés au traitement qui vont permettre d'évaluer la tolérance du traitement.

➤ **Observance thérapeutique**

L'observance sera mesurée à l'aide du Questionnaire de Morisky, initialement validé pour évaluer l'observance médicamenteuse dans l'hypertension artérielle, puis repris dans de nombreuses études sur l'observance thérapeutique. C'est une échelle qui comporte huit [8] questions auxquelles le patient doit répondre par oui ou non. Ce test permet de classer les patients en fonction de leur niveau d'observance.

Interprétation : Chaque réponse "non" est considéré comme " 1" et chaque réponse "oui" est classé comme "0" l'exception des 5eme item, dans lequel chaque réponse "oui" est considéré comme "1" et chaque réponse "non" est classé comme "0"

Pour le point 8, si un patient choisit une réponse "jamais/rarement" le score est "1" et s'il choisit la réponse "tout le temps" le score est de "0". Les réponses "de temps en temps, parfois, régulièrement" sont respectivement évalués comme "0,25 ; 0,5 ; 0,75."

Score	Observance
8	Bonne
6-<8	Moyenne
<6	Mauvaise

3.7 Moyens mis en œuvre pour l'étude

❖ Moyens humains

- Un médecin Endocrinologue Diabétologue.
- Un interne
- Deux infirmières
- Une secrétaire

❖ Moyens matériels

- Un Bureau de consultation
- Une toise
- Deux pèse-personnes
- Deux ruban-mètres
- Deux tensiomètres homologués(Spengler)
- Deux stéthoscopes
- Un thermomètre
- Deux lecteurs de glycémie
- Le matériel pour l'examen du pied des patients
- Une table de consultation
- Un chariot mobile
- Cinq chaises
- Une armoire

3.8 Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Microsoft Word 2016.

Le test statistique utilisé était Khi^2 pour la comparaison des proportions (avec $p < 0,05$)

Le traitement du texte (analyse) a été effectué à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics 25.

3.9 Éthique

Un consentement éclairé des patients a été trouvé avant leur inclusion à l'étude.

Les patients qui ont refusés de participer à cette étude ne seront pas inclus et cela n'empêchera en rien leur prise en charge et leur suivi dans le service. Les renseignements donnés par chaque patient seront totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Les renseignements personnels concernant chaque patient seront codifiés par un numéro qui ne permettra pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

4. RESULTATS

Durant la période d'étude nous avons colligé 300 patients diabétiques sous traitement médicamenteux

4.1 Résultats globaux

4.1.1 Données sociodémographiques

Tableau III : Répartition de l'échantillon selon les tranches d'âge

Tranches d'âge	Effectifs	%
< 40 ans	32	10,7
40 - 60 ans	181	60,3
> 60 ans	87	29,0
Total	300	100

Âge min = 16 ans ; âge max = 80 ans ; âge moyenne = 50,76 ans

Les patients dont l'âge était compris entre 40 et 60 ans représentaient 60,3 % de notre population d'étude

Tableau IV: Répartition de l'échantillon selon le sexe

Sexe	Effectifs	%
Masculin	63	21,0
Féminin	237	79,0
Total	300	100,0

Le sexe féminin représentait 79% avec un sex-ratio de 0,26

Tableau V : Répartition de l'échantillon selon le niveau de scolarisation

Niveau de scolarisation	Effectifs	%
Scolarisé	234	78
Non scolarisé	66	22
Total	300	100,0

Les scolarisés représentaient 78 % de l'échantillon.

Tableau VI: Répartition de l'échantillon selon l'activité socioprofessionnelle

Activités socioprofessionnelles	Effectifs	%
Ménagère	156	52,0
Fonctionnaire retraité	43	14,3
Fonctionnaire actif	43	14,3
Commerçant	30	14,3
Elève/étudiant	14	4,7
Cultivateur	10	3,3
*Autres	4	1,3
Total	300	100,0

*Autres : marabout, mécanicien, bijoutier

Les ménagères représentaient 52% de la population d'étude

Tableau VII: Répartition de l'échantillon selon le moyen de paiement des soins

Moyen de paiement des soins	Effectifs	%
Assurées		
AMO	220	73,3
ANAM	10	3,3
Non assurées	70	23,3
Total	300	100,0

76,6% de nos patients étaient affiliés à des assurances AMO et ANAM

4.1.2 Données sur la fréquence de l'observance thérapeutique à partir du score de Morisky

Tableau VIII: Répartition de l'échantillon en fonction de la fréquence générale de l'observance thérapeutique

Observance thérapeutique	Effectifs	%
Bonne	170	56,7
Mauvaise	130	43,3
Total	300	100,0

56,7% des patients avaient une bonne observance thérapeutique et 43,3% avaient une mauvaise observance.

4.1.3 Données sur le diabète

Tableau IX: Répartition de l'échantillon selon la durée du diabète

Durée du diabète	Effectifs	%
Moins de 5 ans	186	62,0
5 à 10 ans	57	19,0
Plus de 10 ans	57	19,0
Total	300	100,0

62% de nos patients avaient un diabète de moins de 5 ans

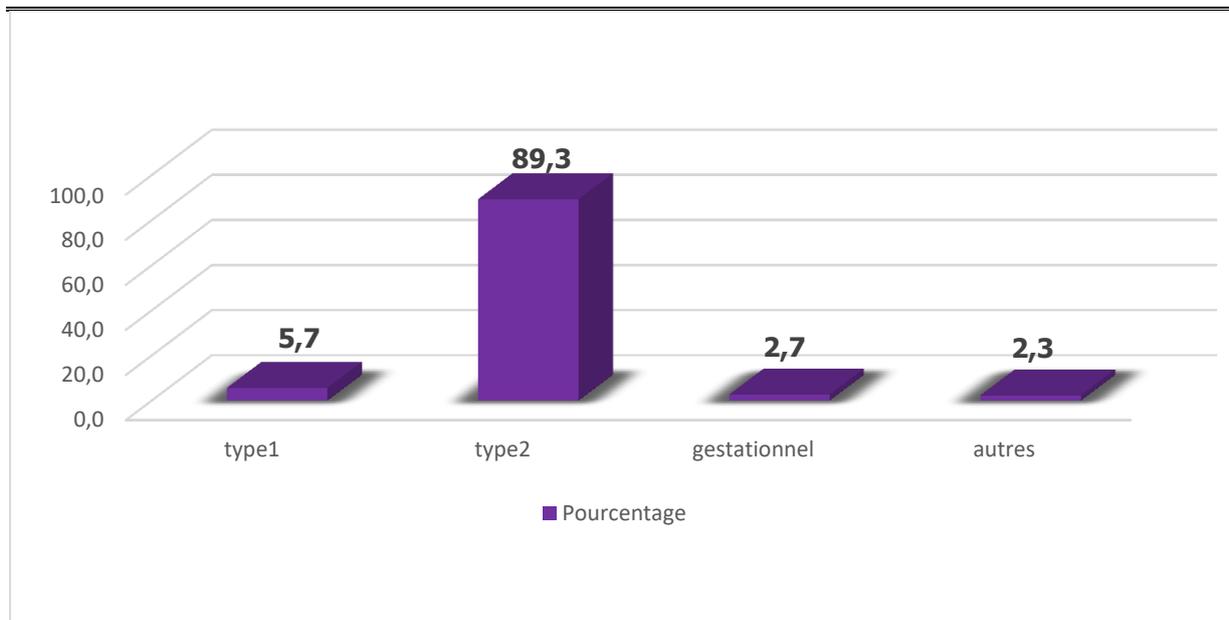


Figure 2 : Répartition de l'échantillon selon le type de diabète

Le diabète de type 2 représentait 89,3% de notre population d'étude

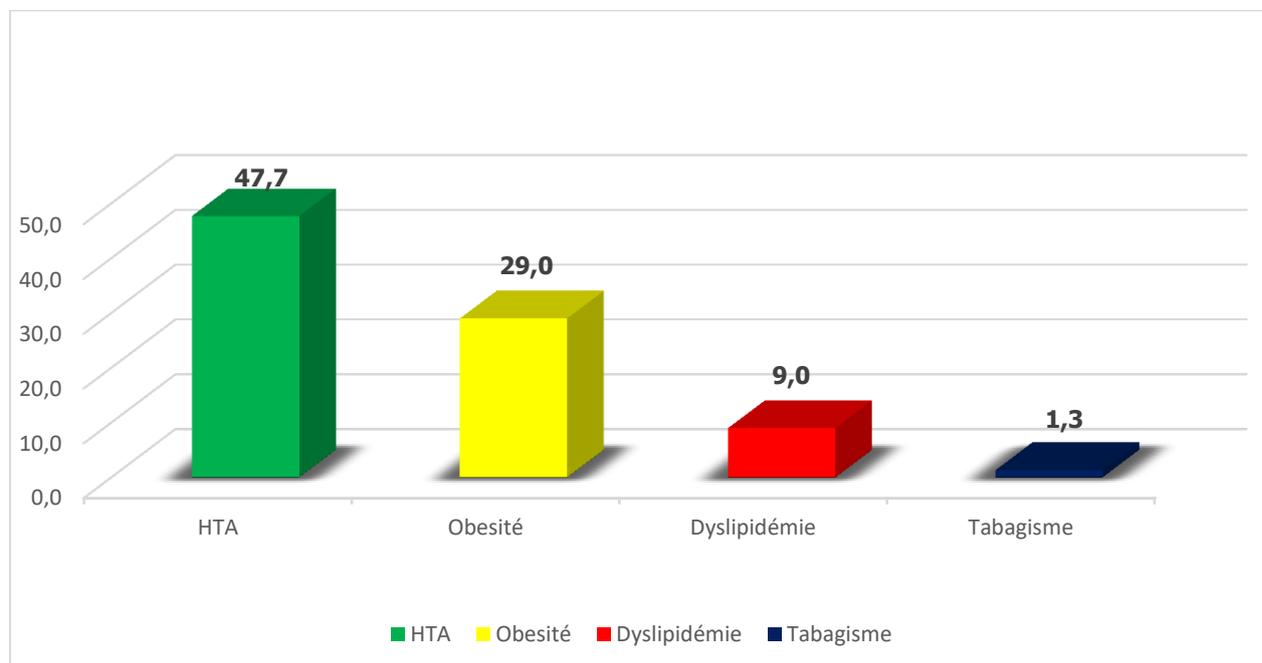


Figure 3 : Répartition de l'échantillon selon la présence de facteurs de risque cardiovasculaires associés au diabète

47,7% des patients étaient hypertendu

Tableau X : Répartition de l'échantillon selon le nombre de pathologies associées au diabète

Nombre de pathologies associées	Effectifs	%
1	42	14,0
2	229	76,3
≥3	12	4,0
Aucune	17	5,7
Total	300	100,0

76,3% des patients avaient deux pathologies associées au diabète

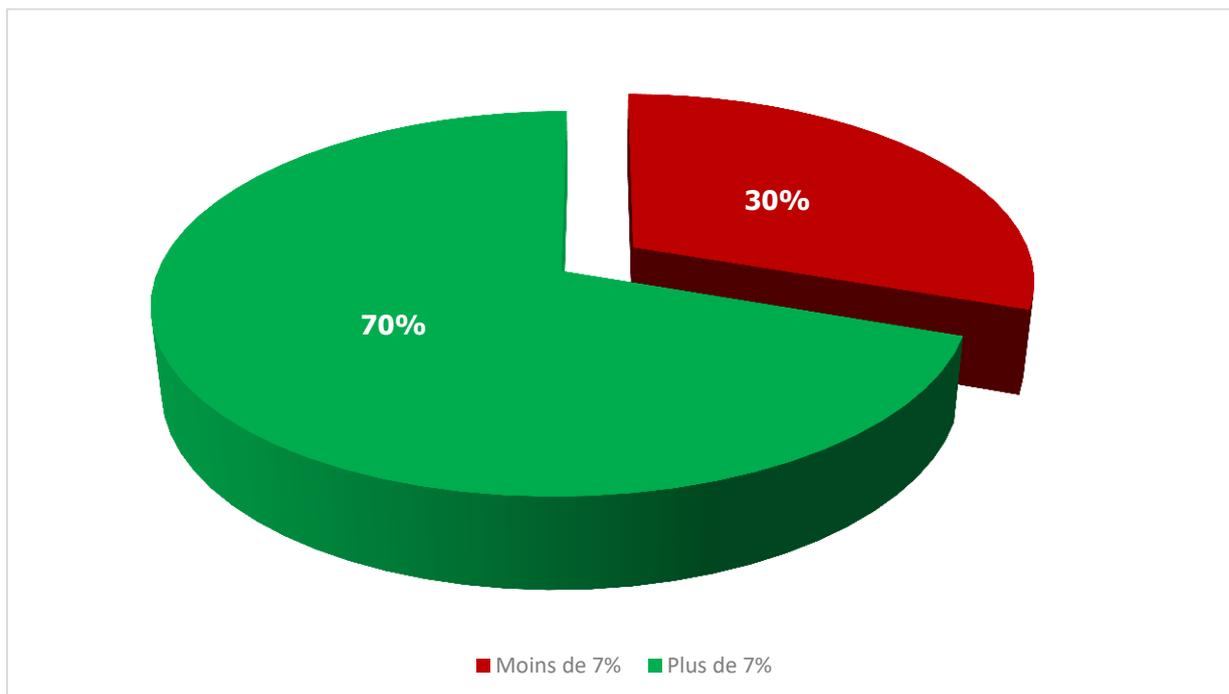


Figure 4 : Répartition de l'échantillon en fonction de l'équilibre glycémique (HbA1c)

70% de nos patients avaient un déséquilibre glycémique : HbA1c >7% contre 30%

Tableau XI: Répartition de l'échantillon selon le type de traitement du diabète

Type de traitement	Effectifs	%
MHD seul	1	0,3
MHD + ADO	75	25,0
MHD + Insuline	168	56,0
MHD+ADO+ Insuline	55	18,3
Traditionnel	1	0,3
Total	300	100,0

74,3% des patients étaient sous insulinothérapie

Tableau XII: Répartition de l'échantillon en fonction du nombre de prise journalière de médicaments antidiabétique

Nombre de prise journalière de médicaments	Effectifs	%
1	36	12,0
2	228	76,0
≥3	36	12,0
Total	300	100,0

88% des patients prenaient les médicaments antidiabétiques plus de deux fois par jour

Tableau XIII: Répartition de l'échantillon en fonction des effets secondaires de traitement

Effets secondaires	Effectifs	%
Oui	10	3,3
Non	290	96,7
Total	300	100,0

3,3% des patients signalaient des effets secondaires de traitement antidiabétique

Tableau XIV: Répartition de l'échantillon en fonction de coût approximatif mensuel de traitement

Coût approximatif mensuel de traitement	Effectifs	%
<10 000 Fcfa	295	98,3
>10 000 Fcfa	5	1,7
Total	300	100,0

98,3 % de nos patients avaient moins de 10.000 Fcfa de coût approximatif mensuel de traitement

Tableau XV: Répartition de l'échantillon en fonction de la durée de suivi entre deux contrôles

Durée de suivi entre deux contrôles	Effectifs	%
Hebdomadaire	8	2,6
Mensuel	266	88,7
Trimestriel	20	6,7
Pas de suivi régulier	6	2,0
Total	300	100,0

88,7% de nos patients avaient une durée de suivi mensuel

4.1.4 Complications du diabète

Tableau XVI: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications micro-angiopathiques

Type de complications micro-angiopathiques	Effectifs	%
Néphropathie diabétique	3	1,0
Rétinopathie diabétique	20	6,7
Neuropathie diabétique	135	45
Maculopathie diabétique	3	1,0

La neuropathie diabétique, se voyait chez 45% de nos patients

Tableau XVII: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications macro-angiopathiques

Type de complications macro-angiopathiques	Effectifs	%
HTA	120	40,0
Coronaropathie	9	3,0
AVC/AIT	8	2,7
Artérite	2	0,7

L'HTA était représentée dans 40% des complications macro-angiopathiques.

Tableau XVIII: Répartition de l'échantillon en fonction du type de complications mixtes

Type de complications mixtes	Effectifs	%
Dysfonction érectile	22	7,3
Plaie diabétique	9	3,0

7,3% de la population d'étude avait une dysfonction érectile tandis qu'environ 3% avait une plaie diabétique

4.2 Résultat analytiques

4.2.1 Facteurs influençant l'observance thérapeutique

Tableau XIX: Relation entre le niveau de scolarisation et l'observance thérapeutique

Niveau de scolarisation	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Scolarisé	130	103	233	0,569
Non scolarisé	40	27	67	0,281

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'observance thérapeutique et le niveau de scolarisation (scolarisé et non scolarisé) soit P respectivement égale à 0,569 et 0,281

Tableau XX: Relation entre le type de diabète et l'observance thérapeutique

Type de diabète	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Type 1	2	5	7	0,129
Type 2	168	125	293	0,922

La différence entre l'observance thérapeutique et le type du diabète (type1 et type 2) n'est pas statistiquement significative soit P respectivement égale à 0,129 et 0,922

Tableau XXI: Relation entre le moyen de paiement des soins et l'observance thérapeutique

Moyen de paiement des soins	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Assuré				
AMO	103	97	200	0,038
ANAM	7	3	10	
Non assuré	60	30	90	0,005

Dans notre études les patients ayant bénéficiés d'une assurance maladie adhèrent mieux aux traitements que les patients non assurées, la relation entre ces deux paramètres est significative sur le plan statistique soit P respectivement égale à 0,038 et 0,005

Tableau XXII: Relation entre le type de traitement et l'observance thérapeutique

Type de traitement	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
MHD + ADO	39	38	77	0,216
MHD + Insuline	131	92	223	0,300

Il n'y a pas de différence statistiquement significative entre le type de traitement (MHD+ADO, MHD+Insuline) et l'observance thérapeutique avec P respectivement égale à 0,216 et 0,300

Tableau XXIII: Relation entre le nombre de prise journalière de médicaments et l'observance thérapeutique

Nombre de prise journalière médicaments	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
1	27	9	36	0,018
≥2	143	121	264	0,005

L'observance thérapeutique serait en partie liée au nombre de prise journalière de médicament (1 et 2 fois au plus) avec une différence statistiquement significative soit P respectivement égale à 0,018 et 0,005

Tableau XXIV: Relation entre le coût approximatif mensuel de traitement et l'observance thérapeutique

Coût approximatif mensuel du traitement	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
<10 000 FCFA	167	128	295	0,879
>10 000 FCFA	3	2	5	0,525

Il n'y a pas de lien statistique entre le coût approximatif mensuel de traitement (<10 000Fcf, >10 000Fcf) et l'observance thérapeutique avec P respectivement égale à 0,879 et 0,525

Tableau XXV: Relation entre les effets secondaires de traitement et l'observance thérapeutique

Effets secondaires	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Oui	1	9	10	0,000
Non	169	121	290	0,074

L'observance thérapeutique dépend de la survenu des effets secondaires de traitement avec une différence statistiquement significative soit P=0,000

4.2.2 Conséquence de la mauvaise observance

Tableau XXVI : Relation entre l'équilibre du diabète et l'observance thérapeutique

HbA1c	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
<7%	59	32	91	0,060
>7%	111	98	209	0,092

Il n'y a pas de lien statistique entre l'équilibre glycémique (<7%, >7%) et l'observance thérapeutique avec P respectivement égale à 0,060 et 0,092

Tableau XXVII: Relation entre les complications micro-angiopathiques et l'observance thérapeutique

Complications micro-angiopathiques	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Néphropathie	2	1	3	0,940
Rétinopathie	12	8	20	0,245
Neuropathie	75	60	135	0,072
Maculopathie	2	1	3	0,227

Il existe aucune différence statistiquement significative entre les complications micro-angiopathiques (néphropathie, rétinopathie, neuropathie et maculopathie diabétique) et l'observance thérapeutique soit P respectivement égale à 0,940 0,245 0,072 et 0,227

Tableau XXVIII : Relation entre les complications macro-angiopathiques et l'observance thérapeutique

Complications macro-angiopathiques	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
HTA	62	58	120	0,644
Coronaropathie	5	4	9	0,924
AVC/AIT	6	2	8	0,541
Artérite	1	1	3	0,859

Il n'y a pas de lien statistiquement significatif entre les complications macro-angiopathiques (HTA, coronaropathie, AVC/AIT, Artérite) et l'observance thérapeutique avec respectivement égale à 0,644 0,924 0,541 et 0,859

Tableau XXIX: Relation entre les complications mixtes et l'observance thérapeutique

Complications mixtes	Observance		Total	p
	Bonne	Mauvaise		
Dysfonction érectile	8	15	23	0,028
Plaie diabétique	4	7	11	0,001

La survenue des complications mixtes (dysfonction érectile et plaie diabétique) dépend de l'observance thérapeutique avec une différence statistiquement significative avec P respectivement égale à 0,028 et 0,001.

5. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude descriptive allant d’Août 2019 à Janvier 2020 soit une période de six (06) mois, au terme de laquelle, nous avons recensé un certain nombre de difficultés :

-La difficulté pour des patients, aux moyens financiers limités, à se rendre régulièrement au rendez-vous du médecin.

-L’impossibilité pour certains patients de réaliser les examens complémentaires. Malgré ces insuffisances, les résultats de l’étude suscitent quelques commentaires quant à l’observance thérapeutique chez les malades chroniques en général, et en particulier chez les diabétiques.

5.1 Études sociodémographiques

5.1.1 Le sexe

L’étude a concerné 300 patients dont 21% d’hommes et 79% de femmes avec un sex-ratio : 0,26. Cette prédominance féminine pourrait s’expliquer par le fait que les femmes sont plus sédentaires dans notre société, qui est un facteur de risque d’obésité donc de survenue du diabète de type 2. Par ailleurs à BAMAKO le diabète semblerait plus fréquent chez les femmes (56%) que chez les hommes(44%) avec un sex-ratio de 0,76[59]. Ce résultat est comparable à ceux obtenus par Amel et Zahra [60] et Wanvoegbe et al.[61] qui ont retrouvé respectivement 33% d’hommes, 67% de femmes soit un sex ratio de 2 et 70% de femmes et 30% d’hommes soit un ratio de 0,43 dans leurs études.

5.1.2 Les tranches d’âge

La tranche d’âge 40 - 60 ans était majoritaire soit 60,3% et l’âge moyen des patients était de $50.762 \pm 16,80$ ans. Ces résultats sont comparables à ceux obtenus par Yakwe I [62], Sow et al. (63) et Touré AMK [7] qui dans leurs études ont retrouvés respectivement 51,1% (40-60ans) 49,5% (41-60ans) et 32,2% (50-59ans) aussi cela concorde avec l’âge d’apparition du diabète de Type 2 le plus souvent supérieur ou égal à 40 ans.

5.1.3 Activités socioprofessionnelles

Les ménagères ont été le groupe socioprofessionnel le plus représenté dans notre étude soit 52%. Cette même prédominance a été observée chez Togola A[64] et Coulibaly D[59] qui ont trouvé respectivement 55% et 38%. Ce résultat peut être expliqué par la régularité des consultations observée chez les femmes diabétiques, leur souci d’équilibrer leur diabète.

La majorité de nos patients était scolarisés avec 78%. Ce résultat est proche à celui de Coulibaly D[59] qui avait trouvé 73% de patients instruits. Ce résultat est comparable aussi à celui de Sow et al.(63) qui a trouvé 63,5%.

5.1.4 Les moyens de paiements des soins (assuré et non assuré)

Dans notre étude, 75% des patients étaient assurés et 25% des patients n'étaient pas assurés. Ce résultat est similaire à celui de Amel et Zahra [60] qui a rapporté 95% d'assurés contre 5%.

5.2 Etude selon la fréquence de l'observance thérapeutique

Dans notre population, 56,7% des patients avaient une bonne observance et 43,3% une mauvaise observance du traitement. Cette étude était similaire à celle de Girerd et al.[66], qui a révélé 34% de mauvaise observance et 66% de bonne observance à propos de 117 patients hypertendus en France.

Par ailleurs, Wanvoegbe et al.[61], dans leur étude avaient rapporté que l'observance thérapeutique reste faible et une mauvaise observance concernerait 90,9 % des diabétiques ; Hamdi et al.[67], à Tunis ont rapporté 5% d'observance optimale, 50% d'observance moyenne et 45% de mauvaise observance. La différence de ces pourcentages doit être due aux caractéristiques de la population étudiée, la taille de l'échantillon et les méthodes de mesure de l'observance thérapeutique.

5.3 Etude clinique

5.3.1 Durée d'évolution du diabète

Au cours de notre étude 62% des patients avaient un diabète de découverte récente (une durée d'évolution de moins de 5 ans). Ceci pourrait s'expliquer par la prise en charge récente du diabète dans les centres de santé de référence de BAMAKO. Ce résultat est comparable à celui de Drago AA[3] et supérieur à celui de Coulibaly D[59] qui ont respectivement trouvé 61,9% au CS Réf de Sikasso et 47% à l'hôpital du Mali.

5.3.2 Type de diabète

Le diabète de type 2 représentait 89,3% des patients. Ce résultat concorde avec les données de la littérature car le diabète type 2 reste et demeure le plus fréquent à travers le monde 80 à 90 % selon l'OMS. Ceci a été confirmé par une étude menée par Coulibaly D[59] et Togola A[64] qui ont respectivement trouvé 92% et 88% de diabète de type2. Ce résultat pourrait s'expliquer par les changements rapides culturels, le vieillissement de la population, l'urbanisation croissante et le mode de vie (alimentaire, sédentarité)

5.3.3 Les facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète

Les facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète étaient l'HTA (47,7%), et l'obésité (29%). Ce résultat se rapproche de celui de Sow et al.[63] qui ont retrouvé respectivement 43,50% d'HTA et 27% d'obésité, confirmant ainsi les dits de la littérature sur le fait que le

diabète est une maladie chronique souvent associé soit à une complication chronique soit à une comorbidité.

5.3.4 Au point de vue thérapeutique

Dans notre étude 74,3% des patients étaient sous insuline ; Ce qui est supérieur à celui de Coulibaly D(59) qui en a trouvé 46% dans son étude. 98,3 % de nos patients avaient moins de 10.000 FCFA de coût approximatif mensuel de traitement ; ceux-ci s'explique du fait que la majorité des patients étaient affiliés à une assurance maladie (AMO, ANAM...)

Concernant le nombre de prise journalière de médicament, le pourcentage est en moyenne de 76% pour un nombre de prise égale à deux. Ce résultat est éloigné de ceux de Faqyr EI [65] qui a eu comme résultat dans l'observance chez les diabétiques de type 2 : 34% pour deux prises.

5.3.5 HbA1C et complications

Dans notre étude le déséquilibre glycémique selon HbA1c représentait 70%. Ce résultat est proche de ceux de Sow et al.[63] et de Coulibaly D[59] qui ont respectivement trouvé 60% et 82%. Ce retentissement du déséquilibre glycémique pourrait expliquer certaines complications micro-angiopathiques, macro-angiopathiques et mixtes du diabète dont les plus importantes sont les neuropathies diabétiques avec environ 45% des cas, ce taux est proche de celui de Yakwe I[62] et de Drago AA[3] qui ont trouvés respectivement 51,1% et 69% des cas de neuropathie diabétiques, ensuite l'hypertension artérielle avec 40% tandis que Drago AA[3] et Togola A[64] ont recensé respectivement 44% et 42% dans leur étude et enfin la dysfonction érectile ou nous avons détectés 7,3% des cas qui est supérieur à celui de Togola A[64] qui en a trouvé que 3% dans son étude. Ces différents résultats peuvent s'expliquer par le fait qu'une mauvaise observance thérapeutique permet d'accentuer les complications liées à cette pathologie, qui sont très grave pouvant conduire à la mort.

5.4 Résultats analytiques

5.4.1 Etude des facteurs influençant l'observance thérapeutique

5.4.1.1 Le niveau de scolarisation

Dans notre étude il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'observance thérapeutique et le niveau de scolarisation (scolarisé et non scolarisé) soit P respectivement égale à 0,569 et 0,281. D'après une étude similaire selon John et al.[68] le niveau de scolarisation n'était pas corrélé avec le niveau d'observance selon une étude réalisée aux Emirats Arabes-Unis chez les diabétiques de type 2. Par contre le niveau de scolarisation a été corrélé à l'observance dans les études de Khan et al.[69], Sweileh et al.[70] et Abodo et al.[71]. Les taux d'observance étaient plus élevés chez les patients diplômés et les patients qui

ont atteint le niveau secondaire ; plus le traitement est complexe plus le patient nécessite un niveau éducationnel suffisant pour la compréhension de son traitement médicamenteux et donc avoir une meilleure adhérence.

5.4.1.2 Le type de diabète

D'après notre étude il n'existe aucun lien statistiquement significatif entre l'observance thérapeutique et le type de diabète (type1 et type2) soit P respectivement égale à 0,129 et 0,922. Ce constat est retrouvé aussi par Touré AMK avec $P=0,251$ [7].

5.4.1.3 Les moyens de paiement des soins

Dans notre études les patients ayant bénéficié d'une assurance maladie adhèrent mieux aux traitements que les patients non assurés, avec une différence statistiquement significative soit P respectivement égale à 0,038 et 0,005. Ainsi selon Abodo et al.[71], Achouri et al.[72] la non-affiliation à une caisse d'assurance-maladie était associé à la non-observance thérapeutique des patients diabétiques. De nombreux auteurs ont confirmé l'influence de l'assurance maladie sur le taux d'observance médicamenteuse dans les maladies chroniques en général.[73 74]

5.4.1.4 Le nombre de prise journalière de médicament

L'observance thérapeutique serait en partie liée au nombre de prise journalière de médicament (1 et 2 fois au plus) avec une différence statistiquement significative soit P respectivement égale à 0,018 et 0,005 et l'observance passe d'une moyenne de 75% pour une prise ; à 54% pour plus d'une prise journalière. Ce qui se rapproche des résultats de Raouah MMA.[75], qui trouvent 61% de bonne observance pour une prise et 38% pour deux prises au plus dans le traitement de schizophrénie avec une différence statistiquement significative $P=0,0246$. D'autres résultats similaires ont été conclu par des auteurs qui sont entre autres : Cramer et al.[76] qui trouvent 87% de bonne observance pour une prise et 39% pour quatre prises dans le traitement de l'épilepsie ; Paes et al.[77] avec 79% et 38 % représentant respectivement l'observance à une et trois prises médicamenteuses pour le diabète. Tous ceci pour noter que plus le nombre de prise journalière de médicament augmente et moins l'observance est bonne.

5.4.1.5 Effets indésirables et le coût du traitement

Comme Shams et al.[78], plus les patients ressentaient l'apparition d'effets indésirables plus ils abandonnaient leurs prises de médicament $P=0,000$. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les patients craignaient l'apparition de crise d'hypoglycémie qui pourrait entraîner la perte de connaissance voire le coma. Des résultats semblables ont été conclus par Wong et al.[79], E Faqyr et al.[65] soit $P < 0,05$. Cette étude est contradictoire selon Belhabib et al.[80] , en Sousse ainsi que selon Guisasola et al.[81]

Le coût du traitement est considéré comme un facteur de non observance dans la littérature[82] ; alors que notre étude n'a pas trouvé une relation significative entre le coût de traitement (<10 000 et >10 000 Fcfa) et l'observance thérapeutique soit P respectivement égale à 0,879 et 0,525. Cette différence est due à la prise en charge partielle par le système d'assurance sanitaire des patients dans notre pays.

5.4.2 Conséquences d'une mauvaise observance thérapeutique

5.4.2.1 L'équilibre glycémique

Dans notre étude nous n'avons pas eu de lien statistiquement significatif entre l'équilibre glycémique (<7%, >7%) et l'observance thérapeutique avec P respectivement égale à 0,060 et 0,092. Cela peut s'expliquer par la taille minimale de l'échantillon et la non faisabilité d'HbA1C par certains patients. Par contre Amel et Zahra[60] ont montré que plus de la moitié des non observants (65,6%) ont un taux Hb1Ac>7% tandis que seulement 15,6% ont un taux Hb1Ac \leq 7% dont la différence était statistiquement significative P=0,001.

En 2010 Currie et al.[83] a trouvés à propos de 15.984 diabétiques que les mauvais observants sont ceux qui ont un taux d'HbA1c élevé. Odegard and Gray[84] , Aikens and Piette[85], Guillausseau PJ[86], Abodo et al.[71] ont trouvé le même résultat.

5.4.2.2 Les complications micro, macro-angiopathiques et mixte du diabète

Nous n'avons pas trouvé de lien statistiquement significatif entre les complications chroniques et l'observance thérapeutique. Cela pourrait s'expliquer par l'implication d'autres facteurs liés à la survenue des complications dégénératives indépendamment du diabète tels que l'HTA, la dyslipidémie, l'obésité. Ces résultats sont similaires à l'étude de Amel et Zahra.[60]

Par contre Bezie Y et al.[57] ont trouvé que les patients non observant présentaient moins de complications macro-angiographiques(6,9 vs. 33,3 % ; P = 0,006).

Concernant les complications mixtes du diabète, la survenue de complication mixte (dysfonction érectile, plaie diabétique) dépend de l'observance thérapeutique avec une différence statistiquement significative soit P respectivement égale à 0,028 et 0,001. Ceci peut s'expliquer par le retard de diagnostic et de prise en charge au stade précoce qui est la conséquence d'une mauvaise observance chez les patients présentant des complications mixtes du diabète. Ce résultat est différent de celui de Touré AMK qui ne trouve aucun lien statistiquement significatif entre les complications mixtes et l'observance thérapeutique soit P=0,75.

5.5 Amélioration de l'observance

Notre étude nous permet d'adhérer aux pistes proposées par les auteurs pour l'amélioration de l'observance. Ainsi, la stratégie proposée par Chockalingam[87] dans le cadre d'hypertension artérielle et qui, par extension pourrait s'appliquer au diabète ; est récapitulée dans le tableau ci-après : Stratégie visant à améliorer le degré d'observance d'après Chockalingam[87]

Groupe visé	Stratégies	Mesures
patients	Observance du traitement, des conseils	<ul style="list-style-type: none"> - Changement de comportements nécessaires à la prise régulière du traitement selon les prescriptions - Prise des médicaments tous les jours au même moment, par exemple lors du brossage des dents - S'informer auprès des soignants des effets indésirables possibles, des interférences avec des affections intercurrentes, des motifs de prescriptions de nouveaux médicaments
	Automesure	<ul style="list-style-type: none"> - Faire calibrer régulièrement le tensiomètre et/ou le glycomètre, et suivre les directives de l'automesure - Interpréter avec le soignant les résultats obtenus
	Modification du comportement	<ul style="list-style-type: none"> - Perte de poids, arrêt du tabac, alimentation saine, activité physique, ...
Famille du patient	Soutien de la famille	<ul style="list-style-type: none"> - Rappeler au patient de respecter les prescriptions thérapeutiques, les règles hygiéno-diététiques...
Soignants	Transmission de l'information	<ul style="list-style-type: none"> - Fournir de l'information orale/écrite afin d'encourager l'observance du traitement - Vérifier si le patient a modifié son comportement (compte des comprimés) - Renseigner le patient sur les bénéfices de l'observance du traitement - Informer le patient sur les effets indésirables possibles des médicaments et sur les affections intercurrentes - Rassurer et encourager le patient - Assurer le suivi
	Formation médicale continue	<ul style="list-style-type: none"> - Améliorer les compétences de conseil du patient - Connaître les nouvelles théories, stratégies et méthodes

6. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

6.1 CONCLUSION

Cette étude descriptive menée d'août 2019 à janvier 2020 au service d'Endocrinologie/Diabétologie du CS réf de la Commune III et portant sur tout patient diabétique hospitalisé ou vu en consultation externe dans le service durant la période d'étude, nous a permis de déterminer la fréquence de l'observance du traitement chez les diabétiques pris en charge dans le service.

Nous avons mesuré l'observance par rapport à certains facteurs qui se sont révélés pertinents dans l'évaluation de l'observance. Il s'agit entre autres des facteurs sociodémographiques, des facteurs liés au diabète même et des facteurs liés aux traitements.

Cette étude nous a également permis d'établir un rapport direct entre la non observance et les conséquences qu'elle peut entraîner aussi bien au niveau individuel que collectif.

Nous avons remarqué que le savoir-faire du médecin a une importance capitale, car, il permet de dépister les difficultés du patient à suivre son traitement. Aussi faudrait-il signaler que l'évaluation de l'observance doit être une activité systématique et régulière de consultation.

6.2 RECOMMANDATIONS

Pour améliorer encore d'avantage l'observance du traitement chez les diabétiques au Mali, nous formulons les recommandations suivantes :

6.2.1 Au Ministère de la santé et de l'hygiène publique

- Multiplier des structures de prise en charge des diabétiques à travers tout le pays.
- Organiser des séminaires de formation et de recyclage des médecins sur la prise en charge adéquate du diabète.
- Subventionner certains examens complémentaires et le prix des médicaments antidiabétiques.
- Tenir compte des groupes cibles vulnérables (bas niveau d'éducation, paysans, faible revenu) pour mobiliser les moyens publics afin de faciliter le suivi et la bonne observance.

6.2.2 Aux médecins : Devant tout patient diabétique chez qui l'équilibre glycémique n'a pas été atteint :

- Avant de modifier la posologie du médicament, de le changer ou d'opter pour une escalade thérapeutique ; il faut d'abord s'interroger sur l'observance du traitement.
- Poser des questions assez simples, directes et précises au patient en vue d'identifier les éventuels obstacles à une bonne observance.
- Lorsque ces facteurs sont identifiés, les objectifs thérapeutiques doivent être réévalués en tenant compte des réalités socio-économiques du patient, de ses croyances et de sa connaissance sur la maladie.
- Accorder plus de temps en consultation au patient en vue d'améliorer la relation médecin-malade qui est l'élément clé de l'amélioration de l'observance.
- Suivre régulièrement les enseignements post universitaires sur le diabète.

6.2.3 Aux patients

- Pratiquer l'auto mesure glycémique au moins une fois par semaine.
- Bien suivre les modifications de mode de vie imposé par la prise en charge thérapeutique du patient.
- Participer aux séances d'éducation des diabétiques et d'échanges entre patients.

7. BIBLIOGRAPHIE

1. **Fédération Internationale du Diabète.** Atlas du Diabète de la FID, 9^e éd. FID. Bruxelles 2019 ; p2,136.
2. **Coulibaly D, Bah M, Ouologuem N, Traoré B, Coulibaly FN, Traoré DY.** Association diabète et hypertension artérielle dans le service de médecine et d'endocrinologie de l'hôpital du Mali. Annales d'Endocrinologie Volume 77, n°4 pages 502-503 Sept 2016.
3. **Drago AA, Nientao IA, Guindo AM, Drame AHT.** Étude épidémiologique et clinique du diabète sucré dans un centre de santé de référence de sikasso. Mali Médical Tome XXXIV N°1.2019 ;6.
4. **Sow DS, Traore D, Konaté M, Sidibé O, Mariko M, Sy D.** Aspects Cliniques et Paracliniques des Amputations du Pied Diabétique au Mali.25 août 2019 ; 20(5). Available at : www.hsd-fmsb.org
5. **Mbanya J-C, Sobngwi E.** Diabetes in Africa. Diabetes microvascular and macrovascular disease in Africa. J Cardiovasc Risk. avr 2003;10(2):97-102.
6. **Desbrus-Qochih A, Cathébras P.** Obéir ou adhérer ? L'observance thérapeutique en question. Médecine Longévité. 1 déc 2012;4(3):111-22.
7. **Touré AMK.** Observance du traitement chez les diabétiques dans le service de Médecine Interne du CHU du Point G. These Méd Bamako 2008 pg:66-79 Disponible sur: <http://www.keneya.net/fmpos/theses/2008/med/pdf/08M382>.
8. **Gabir MM, Hanson RL, Dabelea D, Imperatore G, Roumain J, Bennett PH, et al.** The 1997 American Diabetes Association and 1999 World Health Organization criteria for hyperglycemia in the diagnosis and prediction of diabetes. Diabetes Care. 1 août 2000;23(8):1108-12.
9. **Perlemuter L, Collin de l'Hortet G, Sélam J-L.** Diabète et maladies métaboliques. 3ème édition. Paris : Masson; 2000. Disponible sur: <https://www.decitre.fr/livres/diabete-et-maladies-metaboliques-9782294000188.html>
10. **Buyschaert M.** Diabétologie clinique 3e édition DeBoeck 2006. Disponible sur : <https://www.decitre.fr/livres/diabetologie-clinique-9782804150273.html>

11. **Chanson P, Young J.** Traité d'endocrinologie. Collectif Flammarion - Librairie Eyrolles. Disponible sur: <https://www.eyrolles.com/Sciences/Livre/traite-d-endocrinologie-9782257120052/>
12. **Smeltzer S, Bare B.** Soins infirmiers en médecine et en chirurgie. 4e éd. DeBoeck; 295 p. (Fonctions digestive, métabolique et endocrinienne ; vol. 3).
13. **Cours Commun de Résidanat.** Epidémiologie, Etiopathogénie, Diagnostic, Complications, Traitement du diabète sucré. Tunisie Août 2020; p105.
14. **Piquilloud L, Blanc M, Milliet N.** Acidose lactique et biguanides. Schweiz Med Forum. 2004
15. **Grimaldi A.** Guide pratique du diabète (3e édition) - Elsevier-masson - Grand format - Le Hall du Livre NANCY [Internet]. [cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <https://halldulivre.com/livre/9782294014307>
16. **Messin B, Billaux M-S.** Insulino-résistance. Arnette ;1999. [Cité 18 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.decite.fr/livres/insulino-resistance-9782718409788.html>
17. **Haute Autorité de Santé,** «Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs - Indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation ». Disponible sur: https://www.hassante.fr/portail/jcms/c_272513/fr/
18. **Halimi S, Grimaldi A.** Traitement médicamenteux du diabète de type 2. HAS et Afssaps; 2006.
19. **Fédération Française des Diabétiques,** «Le pied diabétique et ses affections ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complicationsdiabete/pieds>.
20. **Grimaldi A, Hartemann-Heurtier A.** Diabète de type 2 : quelle stratégie thérapeutique ? La Presse Médicale, 2001, 30 : 288-297.
21. **Adlera, Stevensr J, Neila.** UKPDS59 : Hyperglycemia and over potentially modifiable risk factorsfor peripheral vascular disease in type diabetes care 2002 (25)5 894-899
22. **Monnier L et collaborateurs.** Le diabète. Edition Elsevier Masson 1 ère édition. Paris, 2010,160p.

23. **Buysschaert M.** Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011: 199p.136 ISBN:978-2-8041-6636-6.
24. **LE Jeune Claire, Vital durand Denis, Dorosz.** Guide pratique des médicaments. 36 e édition Maloine, 2016, 2048p.
25. **Desbrus-Qochih A, Cathébras P.** Obéir ou adhérer? L'observance thérapeutique en question. Médecine Longévité. déc 2012;4(3-4):111-22.
26. **Bachelart M.** [Diabetes and the question of compliance] Le diabète et la question de la compliance. In 2012. p. 329-32.
27. **Osterberg L, Blaschke T.** Adherence to Medication. N Engl J Med. 4 août 2005;353(5):487-97.
28. **Morisky DE, Green LW, Levine DM.** Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. Med Care. janv 1986;24(1):67-74.
29. **Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ.** Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. J Clin Hypertens Greenwich Conn. mai 2008;10(5):348-54.
30. **Ishisaka DY, Jukes T, Romanelli RJ, Wong KS, Schiro TA.** Disparities in adherence to and persistence with antihypertensive regimens: an exploratory analysis from a community-based provider network. J Am Soc Hypertens. mai 2012;6(3):201-9.
31. **Ellis JJ, Erickson SR, Stevenson JG, Bernstein SJ, Stiles RA, Fendrick AM.** Suboptimal statin adherence and discontinuation in primary and secondary prevention populations : Should we target patients with the most to gain? J Gen Intern Med. juin 2004;19(6):638-45.
32. **Krousel-Wood MA, Muntner P, Islam T, Morisky DE, Webber LS.** Barriers to and Determinants of Medication Adherence in Hypertension Management: Perspective of the Cohort Study of Medication Adherence Among Older Adults. Med Clin North Am. mai 2009;93(3):753-69.

33. **Couzi L, Moulin B, Morin M-P, Albano L, Godin M, Barrou B.** Factors Predictive of Medication Nonadherence After Renal Transplantation: A French Observational Study. *Transplant J.* janv 2013;95(2):326-32.
34. **Van Servellen G, Chang B, Garcia L, Lombardi E.** Individual and System Level Factors Associated with Treatment Nonadherence in Human Immunodeficiency Virus-infected Men and Women. *AIDS Patient Care STDs.* juin 2002;16(6):269-81.
35. **Naderi SH, Bestwick JP, Wald DS.** Adherence to Drugs That Prevent Cardiovascular Disease: Meta-analysis on 376,162 Patients. *Am J Med.* sept 2012;125(9):882-887.e1.
36. **Granger BB, Ekman I, Granger CB, Ostergren J, Olofsson B, Michelson E, et al.** Adherence to medication according to sex and age in the CHARM programme. *Eur J Heart Fail.* nov 2009;11(11):1092-8.
37. **Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C.** Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* août 2009;18(8):672-81.
38. **Hyre AD, Krousel-Wood MA, Muntner P, Kawasaki L, DeSalvo KB.** Prevalence and Predictors of Poor Antihypertensive Medication Adherence in an Urban Health Clinic Setting. *J Clin Hypertens.* mars 2007;9(3):179-86.
39. **Kirchmayer U, Agabiti N, Belleudi V, Davoli M, Fusco D, Stafoggia M.** Socio-demographic differences in adherence to evidence-based drug therapy after hospital discharge from acute myocardial infarction: a population-based cohort study in Rome, Italy: Socio-demographic differences in evidence-based drug therapy after infarction. *J Clin Pharm Ther.* févr 2012;37(1):37-44.
40. **Lewey J, Shrank WH, Bowry ADK, Kilabuk E, Brennan TA, Choudhry NK.** Gender and racial disparities in adherence to statin therapy: A meta-analysis. *Am Heart J.* mai 2013;165(5):665-678.e1.
41. **Turner BJ, Hollenbeak C, Weiner MG, Ten Have T, Roberts C.** Barriers to adherence and hypertension control in a racially diverse representative sample of elderly primary care patients. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* août 2009;18(8):672-81.

42. **Richards JS, Cannon GW, Hayden CL, Amdur RL, Lazaro D, Mikuls TR.** Adherence with bisphosphonate therapy in US veterans with rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res.* déc 2012;64(12):1864-70.
43. **Brunner R, Dunbar-Jacob J, LeBoff MS, Granek I, Bowen D, Snetselaar LG.** Predictors of Adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behav Med.* janv 2009;34(4):145-55.
44. **Vaur L, Vaisse B, Genes N.** Use of electronic pills boxes to asses risk of poor treatment compliance, Results of a large-scale trial. *Am J Hypertens* 1999 ; 12 : 374-80.
45. **Bayada JM, Pras P, Bertrand F, Sananes G, Babeau P.** Observance médicamenteuse : enquête réalisée auprès de 170 patients de plus de 65 ans et analyse de la littérature. *LA REV GERIAT* 1985; 10: 459-324.
46. **CRESIF** Colloque des 12 et 13 novembre 2001. Observance thérapeutique chez les personnes âgées : Synthèse documentaire, 35p.
47. **Daley DJ, Myint PK, Gray RJ, Deane KHO.** Systematic review on factors associated with medication non-adherence in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* déc 2012;18(10):1053-61.
48. **Sewitch MJ, Abrahamowicz M, Barkun A, Bitton A, Wild GE, Cohen A.** Patient nonadherence to medication in inflammatory bowel disease. *Am J Gastroenterol.* juill 2003;98(7):1535-44.
49. **Riegel B, Lee CS, Ratcliffe SJ, De Geest S, Potashnik S, Patey M.** Predictors of objectively measured medication nonadherence in adults with heart failure. *Circ Heart Fail.* 1 juill 2012;5(4):430-6.
50. **Huiart L, Bardou V-J, Giorgi R.** [The importance of adherence to oral therapies in the field of oncology: the example of breast cancer]. *Bull Cancer (Paris).* oct 2013;100(10):1007-15.
51. **Laba T-L, Brien J-A, Jan S.** Understanding rational non-adherence to medications. A discrete choice experiment in a community sample in Australia. *BMC Fam Pract.* 20 juin 2012;13:61.

52. **Ammassari A, Trotta MP, Murri R, Castelli F, Narciso P, Noto P, et al.** Correlates and Predictors of Adherence to Highly Active Antiretroviral Therapy: Overview of Published Literature: JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr. déc 2002;31:S123-7.
53. **Iskedjian M, Einarson TR, MacKeigan LD, Shear N, Addis A, Mittmann N.** Relationship between daily dose frequency and adherence to antihypertensive pharmacotherapy: evidence from a meta-analysis. Clin Ther. févr 2002;24(2):302-16.
54. **Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA.** A Systematic Review of Barriers to Medication Adherence in the Elderly: Looking Beyond Cost and Regimen Complexity. Am J Geriatr Pharmacother. févr 2011;9(1):11-23.
55. **Predictors of Objectively Measured Medication Nonadherence in Adults With Heart Failure - PubMed.** Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22647773/>
56. **Gellad WF, Grenard J, McGlynn EA.** A Review of Barriers to Medication Adherence: A Framework for Driving Policy Options [Internet].2009 Disponible sur: https://www.rand.org/pubs/technical_reports/TR765.html
57. **Bezie Y, Molina M, Hernandez N, Batista R, Niang S, Huet D.** Therapeutic compliance : a prospective analysis of various factors involved in the adherence rate in type 2 diabetes. Diabetes Metabolism, Décembre 2006, 32(6), p.611-616
58. **Guide médecin diabète type1.** Disponible sur:https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype1_revunp_vucd.pdf
59. **Coulibaly D.** Identification du risque podologique chez les patients diabétiques dans le service de Médecine et Endocrinologie de l'hôpital du Mali. Thèse Med Bamako 2019, p:88.
60. **Amel Z, Zahra MF.** Evaluation de l'observance thérapeutique chez les diabétiques au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen. Mém Phar Algérie 2016 p :138.
61. **F.A. Wanvoegbe, KA Agbodande, A Alassani, A Aviansou, J Gninkoun, D Amoussou-Guenou, F Djrolo, M Zannou, F Houngbe.** Evaluation de l'observance thérapeutique chez les diabétiques au Bénin. Juillet 2018 - pages 355-361

62. **Yakwe I.** Etude des aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques du diabète dans le CS réf de la Commune III du District sanitaire de Bamako. Thèse Méd Bamako 2017 p :47-50
63. **Sow DS, Konaté M, Traoré D, Bah M, Traoré B, Mariko M.** Observance Thérapeutique du Patient Diabétique dans Trois Niveaux de Prise en Charge au Mali. Health Sci. Dis : Vol 21 (3) March 2020 pp 80-83. Available free at www.hsd-fmsb.org
64. **Togola A.** Education thérapeutique du patient diabétique au centre de santé de référence de Bougouni. Thèse Méd Bamako 2018 p:102.
65. **Iyda EL FAQYR.** Observance des thérapeutiques chroniques. Etat des lieux et déterminants : diabète de type 2. Thèse Méd Marrakech 2017 p : 28.
66. **Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S.** Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. Presse Médicale. juin 2001;30(21):1044-8.
67. **Hamdi S, Kammoun I, Grira W, Chikhrouhou N, Ben Salem L, Ben Slama C.** L'observance thérapeutique chez les patients diabétiques déséquilibrés : évaluation et facteurs interférant. Ann Endocrinol. sept 2016;77(4):512.
68. **Matsuyama JR, Mason BJ, Jue SG.** Pharmacists' Interventions Using an Electronic Medication-Event Monitoring Device'S Adherence Data versus Pill Counts. Ann Pharmacother. juill 1993;27(7-8):851-5.
69. **Khan AR, Al-Abdul Lateef ZN, Al Aithan MA, Bu-Khamseen MA, Al Ibrahim I, Khan SA.** Factors contributing to non-compliance among diabetics attending primary health centers in the Al Hasa district of Saudi Arabia. J Fam Community Med [serial online] 2012 [cited 2020Apr5];19:26-32.Availablefrom : <http://www.jfcmonline.com/text.asp?2012/19/1/26/94008>
70. **Sweileh WM, Aker O, Hamooz S.** Rate of Compliance among Patients with Diabetes Mellitus and Hypertension. 2005;19:12.
71. **Abodo J, Oka FN, Ankotché A, N'Dri A, Nibaud A, Koffi-Dago P.** Mesure de l'observance thérapeutique chez les patients diabétiques suivis à l'hôpital militaire d'Abidjan. Guinée Médicale. 1 oct 2013;(81):4-9.

72. **Achouri MY, Mammeri M, Sehanine Y, Selka MA, Ghomari WI, Lahmer A.** Facteurs associés à la non-observance thérapeutique chez les diabétiques de type 2 : première enquête algérienne. 2019; Disponible sur : Doi : 10.1016/j.pharma.2019.08.003
73. **Kyung-Ae Park, Jung-Guk Kim, Bo-Wan Kim, Sin Kam, Keon-Yeop Kim, Sung-Woo Ha.** Factors that Affect Medication Adherence in Elderly Patients with Diabetes Mellitus. *Korean Diabetes J* . 2010 Feb; 34(1): 55–65
74. **Ghembaza MA, Senoussaoui Y, Tani MK, Meguenni K.** Impact of patient knowledge of hypertension complications on adherence to antihypertensive therapy. *Curr Hypertens Rev*. 2014;10(1):41-8
75. **Raouah MMA.** Etude de l'observance thérapeutique chez les patients atteints de schizophrénie à propos de 153 cas. Thèse Méd Marrakech 2016
76. **Cramer J, Mattson R, Prevey M, Scheyer R, Ouellette V.** How often is medication taken as prescribed ? A novel assessment technique. *JAMA* 1989, 261, 3273-7.
77. **Paes A, Bakker A, Soe-agnie C.** Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care* 1997; 20: 1512-7.
78. **Shams MEE, Barakat EAME.** Measuring the rate of therapeutic adherence among outpatients with T2DM in Egypt. *Saudi Pharm J*. oct 2010;18(4):225-32.
79. **Wong MCS, Kong APS, So W-Y, Jiang JY, Chan JCN, Griffiths SM.** Adherence to Oral Hypoglycemic Agents in 26 782 Chinese Patients: A Cohort Study. *J Clin Pharmacol*. oct 2011;51(10):1474-82.
80. **Belhabib G, Lahyani M, Mhiri A, Gloulou O, Sahli J, Chouchane N.** Evaluation of factors for therapeutic adherence in diabetic patients. *Pharm Hosp Clin*. 1 avr 2018;53(2):159-67.
81. **Alvarez Guisasola F, Tofe Povedano S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D.** Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the RealLife Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab*. 2008;10(suppl 1):25-32

82. **Grant RW, Devita NG, Singer DE, Meigs JB.** Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003 May;26(5):1408-12
83. **Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL.** The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:1279–84.
84. **Odegard PS, Gray SL.** Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ.* 2008;34(4):692-697.
85. **Aikens JE, Piette JD.** Longitudinal association between medication adherence and glycaemic control in type 2 diabetes. *Diab et Med.* 2013;30(3):338-344.
86. **Guillausseau PJ.** Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes Metab.* 2003 Feb;29(1):7981
87. **Chockalingam A, Bacher M, Campbell N, Cutler H, Drover A, Feldman R.** Adherence to Management of High Blood Pressure: Recommendations of the Canadian Coalition for High Blood Pressure Prevention and Control. *Can J Public Health.* sept 1998;89(5):15-7.
88. **American Diabetes Association.** Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2012 ;35 (Suppl 1):64-71.
89. **Goldenberg R, Punthakee Z.** Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique. Lignes directrices de pratique clinique 2013 pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Can J Diabetes* 2013;37(Suppl 5):369-372.
90. **Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL.** Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson; 2014. ISBN:9782294715846.
91. **Dufey A, Köhler Ballan B, Philippe J.** Hypoglycémie non diabétique : diagnostic et prise en charge. *Rev Med Suisse* 2013; 9: 1186-1191.
92. **Rosival V(2014).** Interesting Development in the Pathophysiology of Diabetic Ketoacidotic Coma. *J Diabetes Metab* 2014;5(11):455-456. doi:10.4172/2155-6156.1000455.

93. **American Diabetes Association.** Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):93p.
94. **Nix WA, Zirwes R, Bangert V, et al.** Vitamin B status in patients with type 2 diabetes mellitus with and without incipient nephropathy. Diabetes Res Clin Pract 2015; 107;157-165.
95. **Oana A. Velea, Oana A. et al.** Diabetes mellitus and periodontal disease - A two way road : Current concepts and future considerations (Literature review). Eur Sci J 2013;9(9):61-79. ISSN:1857-7881(Print)e-ISSN1857-7431.

ANNEXES

Annexe 1

Fiche d'enquête

N° : _____

1. Données sociodémographiques :

Q1. Nom : _____ Prénom : _____

Q2. Âge : /____ / 1. <40ans, 2.40-60ans, 3. > 60ans

Q3. Sexe : /____ / 1. Masculin, 2. Féminin

Q4. Activité socioprofessionnelle : _____

Q5. Niveau de scolarisation : /____ / 1. Scolarisé, 2. Non scolarisé

Q6. Moyen de paiements des soins : /____ / 1. Assurée (AMO, ANAM), 2. Non assuré

2. Données cliniques :

2.1 Données sur le diabète

Q7. Ancienneté du diabète (durée du diabète) : /____/ 1. Moins de 5 ans, 2. 5 à 10 ans, 3. Plus de 10 ans

Q8. Type de diabète : /____/ 1. type1, 2.type2, 3.diabète gestationnel, 4.autres

Q9. Equilibre du diabète (HbA1c) : /____/ 1. ≤6.5%, 2.6.5%-7%, 3. ≥7%, 4. Pas de mesure

Q10. Le nombre de pathologies (HTA, dyslipidémies, hépatopathies, VIH, ulcères, tuberculose) associées : /____/ 1.1pathologie, 2.2pathologies, 3.3 au plus, 4. Aucun

2.1.1 Examen Physique

Q11. Taille : _____ cm

Q12. Poids : _____ Kg

Q13. Tour de taille (TT).....cm

Q14. Tour de hanche(TH)..... cm

Q15. Rapport TT/TH.....

2.1.2 Facteurs de risques cardiovasculaire associés :

Q16. HTA : /____/ 1.Oui, 2.Non

Q17. Obésité (IMC ≥ 30) : /___/ 1.Oui, 2.Non

Q18. Dyslipidémie : /___/ 1.Oui, 2.Non 3.Non spécifié

Q19. Tabagisme actif ou sevré moins de 3 ans : /___/ 1.Oui, 2.Non

2.1.3 Examens complémentaires :

- Examen au mono filament :
- FO et examen de la LAF :
- Protéinurie des 24 heures :
- ECG :

2.1.4 Examens biologiques :

- HbA1c :
- Glycémie veineuse à jeun :
- HGPO :

2.1.5 Données sur les complications du diabète

Q20. Type de complication micro angiopathies : /___/1. Néphropathie diabétique, 2. Rétinopathie diabétique, 3. Maculopathie, 4. Neuropathie diabétique, 5. Non spécifié

Q21. Type de complication macro angiopathies : /___/1. HTA, 2. Coronaropathie, 3. AVC/AIT, 4. Artérite, 5. Non spécifié

Q22. Type de complication mixtes : /___/ 1. Dysfonction érectile, 2. Plaies diabétiques

2.1.6 Traitement de diabète :

Q23. Type de traitement : /___/ 1.MHD seul, 2.MHD + ADO, 3.MHD +Insuline, 4.MHD+ADO+Insuline, 5. Traditionnel,

Q24. Nombre de prise journalière de médicament : /___/ 1.1fois, 2.2fois, 3. 3fois au plus

Q25. Coût approximatif mensuel du traitement :

Q26. Durée de suivi entre deux contrôles : /___/ 1. Hebdomadaire, 2. Mensuel, 3. trimestriel, 4. Pas de suivi régulier

Annexe 2 : Questionnaire de Morisky à 8 questions[29]**3. Données sur l'observance selon le score de Morisky (8 questions)**

Q27.	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés contre (nom de la condition) ?	Non=1
Q28.	Parfois certaines personnes ne prennent pas leurs médicaments pour d'autres raisons qu'un oubli, En pensant aux deux dernières semaines, y a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre médicament contre (nom de la condition) ?	Non=1
Q29.	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments contre (nom de la condition)sans en informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant ?	Non=1
Q30.	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments contre (nom de la condition)?	Non=1
Q31.	Avez-vous pris vos médicaments contre (nom de la condition) hier ?	Oui=1
Q32.	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tout, vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments?	Non=1
Q33.	Le fait de devoir prendre des médicaments contre (nom de la condition) tous les jours représente un réel inconvénient pour certaines personnes. Vous arrive-t-il parfois d'être contrarié(e) par le fait d'avoir à respecter un traitement contre (nom de la condition)?	Non=1
Q34.	<p>Vous arrive –t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments contre (nom de la condition) ?</p> <p>Choix de réponses et scores pour la question 34.</p> <p>Jamais /rarement =1 De temps en temps=0.75 Parfois=0.5</p> <p>Régulièrement=0.25 Tout le temps=0.</p>	

Score obtenu et observance :

- **8 : observant**
- **6-<8 : non observant mineur**
- **< 6 : non observant**

Annexe 3 : classification étiologique du diabète sucré selon L'ADA [88 89]

Groupe	Caractéristiques
Diabète sucré de type 1	<p>a. Auto-immun (secondaire à la destruction auto-immune des cellules bêta des ilots de Langerhans, conduisant habituellement à une carence en insuline absolue.</p> <p>b. idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)</p>
Diabète sucré de type 2	<p>a. Insulino-résistance associée à une carence insulinaire, ou anomalie de la sécrétion accompagnée d'une insulino-résistance.</p> <p>b. Commence en général après 40 ans, plus souvent associé à un surpoids et à une répartition abdominale des graisses et à une forte hérédité familiale, de type polygénique.</p>
Diabète gestationnel	<p>a. Causée par des défauts fonctionnels similaires à ceux du diabète de type 2 ;</p> <p>b. Diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse ; après l'accouchement régresse habituellement; peut réapparaître après de nombreuses années avec les caractéristiques du diabète de type 2.</p> <p>c. Chez l'enfant, il existe un risque accru d'obésité et de diabète de type 2.</p>

Annexe 3 : Classification étiologique du diabète sucré selon l'ADA [88 89] (suite1)

Groupes	Caractéristiques
<p>Types spécifiques de diabète</p>	<p>a. Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Diabetes of the Young : MODY). Actuellement, onze défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY :</p> <p>MODY 1 : défaut de l'Hépatocyte nuclear factor 4α (HNF-4α), chromosomes 20 ;</p> <p>MODY 2 : défaut de la glucosinase, chromosomes 7 ;</p> <p>MODY 3 : défaut de l'HNF-1α, chromosomes 12 ;</p> <p>MODY 4 : défaut de l'IPT-1 (Insulin Promoter Factor-1), chromosomes 13 ;</p> <p>MODY 5 : défaut de l'HNF-1α, chromosomes 17, diabète mitochondrial ;</p> <p>MODY 6 : défaut du NeuroD1, chromosomes 2 ;</p> <p>MODY 7 : défaut du KLF11, chromosomes 2 ;</p> <p>MODY 8 : défaut du CLL, chromosomes 9 ;</p> <p>MODY 9 : défaut du PAX4, chromosomes 7 ;</p> <p>MODY 10 : défaut de l'INS, chromosomes 11 ;</p> <p>MODY 11 : défaut du BLK, chromosomes 8 ;</p> <p>ADN des mitochondries ;</p> <p>Diabète néonatal permanent ;</p> <p>Diabète néonatal transitoire ;</p> <p>Autres</p>

Annexes 3 : Classification étiologique du diabète sucré selon l'ADA [88 89] (suite 2)

Groupes	Caractéristiques
Types spécifiques de diabète	<p>b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall : défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)</p> <p>c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculuse, traumatisme/pancréatectomie, fibrose kystique, autres)</p> <p>d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, aldostéronome, glucagonome, hyperthyroïdie, somatostatine, autres)</p> <p>e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, thiazides, interféron alpha, antipsychotiques atypiques, antagonistes bêta-adrénergiques, phénytoïne, glucocorticoïdes, traitement antirétroviral hautement actif, inhibiteurs de l'hydroxyméthylglutaryl CoA réductase « statines », hormones thyroïdienne, Vacor (rodenticide), autres)</p> <p>f. Infections (rougeole congénitale, Coxsackie, cytomégalovirus)</p> <p>g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man « homme rapide », anticorps anti-récepteurs à l'insuline, autres)</p> <p>h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (Syndrome de down « trisomie 21 », syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, Ataxie de Friedreich, chorée de Huntington, Syndrome de Laurence Moon Bardet, porphyrie, Syndrome Prader Willi, Syndrome de Wolfman, autres)</p>

Annexe 4 : exemples de complications aiguës du diabète de type 2 [90 91 92]

Type de la pathologie	Facteurs de prédiction et/ou examens diagnostiques
Acidocétose (diabète de type 1 : 2/3; diabète de type 2 : 1/3)	<ul style="list-style-type: none"> • constatation d'une cétonurie • cétonémie $\geq 0,6$ mmol/L • Recherche de l'acétone si glycémie capillaire $> 2,40$ g/L • circonstances à risques (grossesse, stress grave, infection, traitement cortisonique...) • signes évocateurs (nausées, vomissements, douleurs abdominales, somnolence, troubles respiratoires...)
Hypoglycémie iatrogènes	<ul style="list-style-type: none"> • hypoglycémie : $< 0,60$ g/L (3,3 mmol/L) ; • signes neurovégétatives révélateurs (sueurs, flush, sensation de faim, tremblement, ...) • signes d'une neuroglucopénie révélateurs (céphalées, diplopie, troubles du comportement, convulsions, coma...) • posologies en insulino-sécrétagogues puissants (sulfamides et glinides) • alcoolisme (inhibition de la néogluco-genèse hépatique) • médicaments amplificateurs des hypoglycémies (β-bloquant, antiinflammatoire non stéroïdien, antimycotique, antalgique) • bilan neurologique (EEG, imagerie du cerveau, exploration des carotides)
Coma hyperosmolaire	<ul style="list-style-type: none"> • négligence de la surveillance des hyperglycémies • état sévère d'hydratation (vomissements, diarrhée, mucite, canicule...) • erreur thérapeutique (diurétiques, corticoïdes, ...)
Acide lactique (accumulation des lactates)	<ul style="list-style-type: none"> • Lactates > 6 mmol/L • trou anionique important • glycémie modérément élevée • insuffisance rénale • signes révélateurs (polypnée, oligurie, hypotension, somnolence, coma, ...)

Annexe 5 : exemples de complications micro-vasculaires chroniques du diabète de type 2 [90 93 94].

Type de la pathologie	Facteurs de prédiction et/ou examens diagnostiques
<p>Atteintes oculaire baisse de l'acuité visuelle ou cécité en fonction du :</p> <ul style="list-style-type: none"> - stade évolutif de la rétinopathie diabétique et son degré d'association aux oedèmes maculaires ; - stade évolutif de la maculopathie diabétique 	<ul style="list-style-type: none"> • Examen du fond de l'œil à la découverte du diabète ; • Angiofluorographie rétinienne dès les premiers signes de rétinopathie diabétique ; • Échographie en mode B ; • OCT (optical coherence tomography)
<p>Néphropathie (aboutissement à une insuffisance rénale patente ou terminale)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • microalbuminurie >30 mg/jour ; • élévation de la créatininémie (baisse du débit de filtration glomérulaire) ; diminution de la clairance créatinine ; • élévation de la pression artérielle ; • rétinopathie >10 ans
<p>Neuropathie périphérique :</p> <ul style="list-style-type: none"> *Polyneuropathie sensitivo-motrice ; *neuropathie focale et multifocales : <p>Dysautonomie (atteinte du système nerveux végétatif) :</p> <ul style="list-style-type: none"> * perte de libido et dysfonctionnement érectile ; *troubles mictionnels; *troubles digestifs ; *hypotension orthostatique ; *diminution de l'espérance de vie ; *autres 	<p>Selon le type de la pathologie :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Paresthésies ; • douleurs (brûlures ou crampes) ; • diminution de la force musculaire (à évaluer) ; • réflexes ostéotendineux (à évaluer) ; • électroneuromyographie ; • tension orthostatique (à évaluer) ; • biopsie nerveuse (acte hospitalier) ; • autres dépistages et examens.

Annexe 6 : exemples de complications macro-vasculaires, trophiques et inflammatoires chroniques du diabète de type 2 [92 93 95].

Nature de la pathologie	Type de la pathologie	Facteurs de prédiction et/ou examens diagnostiques
Atteintes macro vasculaires	<ul style="list-style-type: none"> • Coronaropathie • Insuffisance cardiaque • Cardiomyo-pathie métabolique • Valvulopathie. • Atteintes vasculaires • Infarctus myocardique • Hypertension artérielle • Accident vasculaire cérébral ou paralysie, 	<ul style="list-style-type: none"> • facteurs de risque (HTA, LDL, tabac, hérédité, hypertension, obésité) ; • signes prédicteurs de coronaropathie silencieuse (dysfonction érectile, ...) • complications micro vasculaires évoluées ; • score calcique élevé (constaté sur un scanner cardiaque) ; • athérosclérose ; • traitements favorisant la rétention hydrosodée (glitazone et insuline) ; • médicaments à activité anorexigène (benfluorex) ; • Autres investigations.
Troubles trophiques	Le « pied » diabétique	<ul style="list-style-type: none"> • insuffisance du coussinet plantaire ; • facteurs de risques (tabagisme, néphropathie, neuropathie, artériopathie, ulcération, ...) • infection multimicrobiennes, ...)
Syndrome inflammatoire	Parodontopathie et infections buccales	<ul style="list-style-type: none"> • candidose buccale ; • troubles de cicatrisation buccale : • xérostomie ; • autres

Fiche signalétique

Nom : SANGALA

Prénom : Moussa Moïse

Année : 2019-2020

Email : moussamoise89@gmail.com

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Titre de thèse : OBSERVANCE THERAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES AU CSREF DE LA COMMUNE III DU DISTRICT SANITAIRE DE BAMAKO

Lieu de dépôt : bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Commune III, Diabétologie

RESUME

Objectif : Connaître le niveau d'observance des patients diabétiques suivis en consultation d'Endocrinologie/Diabétologie au CS Réf de la Commune III du District Sanitaire de Bamako, évaluer la fréquence d'observance et les facteurs qui influencent cette observance.

Méthodologie : Nous avons mené une étude de type descriptive d'Août à Janvier 2020 sur l'observance thérapeutique des patients diabétiques sous traitement médicamenteux dans le Centre de Santé de Référence de la Commune III du District sanitaire de Bamako. Elle a consisté à recueillir les données chez les patients diabétiques suivis en consultation selon un questionnaire préétabli dans le cadre de l'étude. L'observance a été mesurée par un questionnaire spécifique rempli pour chaque patient en consultation.

Résultats : Au cours de la période d'étude allant du 1^{er} Août 2019 au 31 Janvier 2020 soit une durée de 6 mois ; nous avons recruté 300 patients diabétiques sous traitement médicamenteux. La tranche d'âge 40-60 ans était majoritaire soit 60,3% et l'âge moyen des patients était de 50,76 ans avec des extrêmes de 16 à 80 ans. Les femmes étaient majoritaires (79%), soit une sex-ratio de 0,26. Il y avait 89,3% de diabétiques de type 2 et 5,7% de type 1. La majorité des patients (70%) avait un diabète déséquilibré (HbA1c > 7%). Les diabétiques hypertendus représentaient 47,7% de la population d'étude. 56,7% des patients avaient une bonne observance thérapeutique selon le questionnaire de Morisky et 43,3% avaient une mauvaise observance. Seuls les effets secondaires de traitement (P=0,000), le nombre de prise journalière de médicament (1fois P=0,018 et 2fois au plus P=0,005), les moyens de paiement

des soins (assurés $P=0,038$ et non assurés $P=0,005$) et les complications mixtes (dysfonction érectile $P=0,028$ et plaie diabétique $P=0,001$) étaient identifiés comme facteurs influençant l'observance médicamenteuse chez nos patients diabétiques.

Les conséquences sont aussi bien individuelles que collectives.

Conclusion : Bien que notre étude se soit déroulée pendant une période assez courte, nous avons pu objectiver qu'environ 56,7% des patients étaient observant. Ce taux par rapport aux données de la littérature suggère à tous les acteurs de la santé que des efforts doivent être entrepris pour améliorer d'avantage l'observance thérapeutique des patients diabétiques.

Mots clés : Observance thérapeutique, Diabète, Commune III, BAMAKO

SERMENT D'HIPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

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

Je le Jure