

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ ABOU BEKR BELKAÏD
FACULTÉ DE MÉDECINE
DR. B. BENZERDJEB - TLEMCEM



وزارة التعليم العالي
والبحث العلمي

جامعة أبو بكر بلقايد
كلية الطب
د. ب. بن زرجب - تلمسان

DEPARTEMENT DE PHARMACIE

MEMOIRE DE FIN D'ETUDES POUR
L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR EN PHARMACIE

THÈME :

**Evaluation de l'observance thérapeutique chez les diabétiques au niveau
du service de médecine interne CHU Tlemcen**

Présenté par :
ZEHOUANI Amel

MISSAT Fatima Zahra

Soutenu le 5 juin 2016

Le Jury

Président : *Dr ABOUREJAL Nesrine*

Maitre assistante en toxicologie

Membres :

Dr GUENDOUCZ Souhila

Maitre assistante en pharmacie galénique

Dr GHEMBAZA Mohammed Amine

Assistant en médecine interne

Encadreur : *Pr LOUNICI Ali*

Chef de Service en Médecine Interne CHU Tlemcen

Remerciements

«Et lorsque votre Seigneur proclama : "Si vous êtes reconnaissants, très certainement.

J'augmenterai [Mes bienfaits] pour vous» [Coran S14.V7]

Nous remercions Dieu le tout Puissant qui nous a donné la force et la volonté pour réaliser ce modeste travail.

*A monsieur le professeur Pr **LOUNICI Ali***

Nous tenons à exprimer notre grande gratitude à notre encadreur pour avoir accepté de nous encadrer tout au long de ce travail, pour sa disponibilité, son amabilité, ses conseils et suggestions et pour toute l'aide morale qu'il n'a cessé de nous prodiguer. Il nous a prodigué beaucoup de connaissances et conseils dans le domaine médical.

Nous tenons également à remercier

Aux membres du jury :

Dr ABOUREJAL Nesrine ;

Nous vous remercions chaleureusement d'avoir accepté de présider notre jury de mémoire.

Veillez trouver ici l'expression de notre sincère reconnaissance.

Dr GUENDOUCZ Souhila ;

Nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous témoigner en acceptant de juger ce mémoire.

Il nous est très agréable de vous exprimer notre gratitude, et reconnaissance

Dr GHEMBAZA Mohammed El-Amine

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de juger notre travail.

Acceptez l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect

*Une pensée particulière à **Dr HENAOUI Latifa**, maitre assistante en épidémiologie ;
Pour son aide, ses précieux conseils et pour sa gentillesse, elle a toujours été présente pour nous
aider du mieux qu'elle pouvait à avancer sur notre thèse.*

*Ces remerciements seraient incomplets si nous n'en adressions pas au personnel du service de
médecine interne au CHU de Tlemcen pour leur soutien logistique et moral ainsi que pour la très
bonne ambiance que nous avons toujours trouvée au sein du service.*

Nous remercions tous nos enseignants du département de pharmacie.

*Sans oublier nos très chères familles et surtout nos parents pour leur contribution, leurs soutiens
et leur patience.*

*Enfin, nous adressons nos plus sincères remerciements à tous nos proches amis, qui nous ont
toujours soutenus et encouragé au cours de la réalisation de ce mémoire.*

Merci à tous et à toutes.

Je dédie ce mémoire

À mes chers parents

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices, bien que je ne vous en acquitterai jamais assez.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mon frère Aymen et à ma sœur Wahiba, je ne peux exprimer à travers ses lignes tous mes sentiments d'amour et de tendresse envers vous. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.

A ma chère sœur Meryem et son mari Ammar.

A mes tantes Fatima et Asma

A tous les membres de ma famille, petits et grands

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de mon affection la plus sincère.

Particulièrement à mes très proches amies Fatima, Bouchra et Leyla qui m'ont toujours supporté moralement par leurs encouragements pendant la réalisation de ce travail.

A toutes mes amies ; pour la merveilleuse ambiance qui caractérise notre amitié. Qu'elle soit heureuse dans les plans personnels, professionnels et sociaux.

AMEL

Je dédie ce mémoire

A Ma mère

Pour les heurs pleines de bonheur et de tendresse, pour les chaudes larmes qui hantent .pour l'ampleurs de tes sacrifices .Pour toi chère maman qui mis l'avenir de ton enfant en premiers et les jouissances de la vie terrestre en dernier . vous êtes ce qui j'ai de plus cher au monde et je vous jure n'aucun mot ,ni expression ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude .merci de faire l'impossible pour moi .

A MA GRAND MERE

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

A LA MEMOIRE DE Mon GRAND-PERES

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

A Mes tantes : Fatima et Mebareka

Vous m'avez toujours soutenu et vous continuez à le faire. Je ne trouverais les mots pour vous exprimez mon affection et mon estime. Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité.

A Mes oncles :

Aucune expression ne pourrait exprimer à sa juste valeur, le respect et l'estime que je vous dois. Je vous dédie en terme de reconnaissance pour tout l'encouragement et en témoignage de gratitude et d'attachement.

A Mes cousines : Khalida ,Nadjat, Zineb

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

A Mes cousins

Je vous souhaite tous bonheur, santé et prospérité

A Ma collègue : Amel

je souhaite une vie pleine de bonheur, de prospérité et de réussite.

A Mes amies : Saci Zineb, Bengoumari Soraya ,Beghdadi Raouia ,Ferhat Ibtissem, Bourezg Hafsa , Khalid Siham , Bougattara Hanane .

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 ceux 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 sens chers et que j'ai omis de citer.

Fatima.....

Figure 01 : Physiopathologie de diabète type I.....	12
Figure 02 : Histoire naturelle de diabète de type II.....	15
Figure 03 : Physiopathologie de diabète II.....	16
Figure 04 : Différents type d insulines.	24
Figure 05 : Structure chimiques des sulfamides hypoglycémiants	28
Figure 06 : Effet insulinosécrétagogue des sulfamides hypoglycémiants	29
Figure 07 : Structure chimique de Metformine.	31
Figure 08 : Mécanisme d'action de Metformine.....	32
Figure 09 : Structure chimique de la molécule de Rosiglitazone.....	34
Figure 10 : Mécanisme d'action métabolique des Glitazones.....	34
Figure 11 : Structure d'un inhibiteur des α -glucosidases (l'acarbose).....	36
Figure 12 : Inter-liaison des facteurs conditionnant l'observance.....	44
Figure 14 : Répartition des cas selon le nombre de traitement.....	78
Figure 15 : Répartition des cas selon le cout annuel des médicaments.....	80
Figure 16 : Répartition des cas selon l'observance du traitement.....	81

Tableau I : Critères de diagnostic du diabète sucré et les intolérances au glucose selon l'ADA et l'OMS.....	8
Tableau II : Les critères de dépistage du prédiabète et diabète chez les sujets adultes asymptomatiques.	10
Tableau III : Principales caractéristiques des diabètes type 1 et type 2.....	17
Tableau IV : Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés.....	27
Tableau V : la stratégie de prise en charge des diabétiques selon les recommandations de HAS	39
Tableau VI : Résumé des différentes méthodes, avec les avantages et les inconvénients, d'après Osterberg et Blaschke 2005.....	55
Tableau VII : Répartition des cas selon les caractéristiques sociodémographiques service de médecine interne.....	71
Tableau VIII : Répartition des cas selon les données clinique.....	72
Tableau IX : Répartition des cas selon l'équilibre glycémique.....	73
Tableau X : Répartition des cas selon les complications du diabète.....	74
Tableau XI : Répartition des cas selon le traitement antidiabétique	75
Tableau XII : Répartition des cas selon les autres classes médicamenteuses	77
Tableau XIII : Répartition des cas selon les effets secondaires.....	79
Tableau XIV : Répartition des cas selon le sexe et l'observance thérapeutique.....	82
Tableau XV : Répartition des cas selon l'âge et l'observance thérapeutique.....	83
Tableau XVI : Répartition des cas selon le niveau scolaire et l'observance thérapeutique	84
Tableau XVII : Répartition des cas selon le statut marital et l'observance thérapeutique.....	85
Tableau XVIII : répartition des cas selon le niveau socio-économique et l'observance thérapeutique	86

Tableau XIX: Répartition des cas selon le couverture sociale et l'observance thérapeutique.....	86
Tableau XX : Répartition des cas selon l'ancienneté de diabète et l'observance thérapeutique	87
Tableau XXI : Répartition des cas selon le taux de l'hémoglobine glyquée et l'observance thérapeutique	88
Tableau XXII : Répartition des cas selon le taux de la glycémie a jeun veineuse et l'observance thérapeutique.....	88
Tableau XXIII : Répartition des cas selon le taux de la glycémie a jeun capillaire et l'observance thérapeutique.....	89
Tableau XXIV : Répartition des cas selon le taux de la glycémie post prandiale capillaire et l'observance thérapeutique.....	89
Tableau XXV : Répartition des cas selon la microangiopathie et l'observance thérapeutique	90
Tableau XXVI : Répartition des cas selon la macroangiopathie et l'observance thérapeutique.....	90
Tableau XXVII : Répartition des cas selon le traitement et l'observance thérapeutique	91
Tableau XXVIII: Répartition des cas selon le nombre de traitement et l'observance thérapeutique.....	91
Tableau XXIX: Répartition des cas selon les effets indésirables et l'observance thérapeutique	92
Tableau XXX: Répartition des cas selon le cout annuel et l'observance thérapeutique.....	92
Tableau XXXI : Variables sélectionnées par la régression logistique pas-à-pas,.....	93

Liste des abréviations

ADA : American Diabète Association .

ADO : Antidiabétiques oraux.

AFD : Association française des diabétiques .

AINS :Anti-inflammatoire non stéroïdienne .

AJD : Aide aux jeunes diabétiques .

ALAT : Alanine Amino Transférase.

ALFEDIAM : Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques.

ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé.

Anti-GAD : Anti-Glutamic Acid Decarboxylase antibodies.

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

ARA 2 : antagoniste des récepteurs de l'angiotensine 2

ATP : Adénosine Triphosphate .

AVC : Accident vasculaire cérébrale.

CFLHTA : Comite Française de Lutte contre l'hypertension Artérielle .

CHUT: Centre Hospitalo-Universitaire de Tlemcen.

CL: Clairance rénale de la créatinine.

CT : Cholestérol Total.

CYP450 : système du cytochrome P450.

DG : Diabète gestationnel.

DID : Diabète insulino dépanadant.

DIND :Diabète non insulino dépanadant.

DPP-4 : Dipeptidyl Peptidase 4.

DT1 : Diabète type 1.

DT2 : Diabète type 2.

ECG : Electrocardiogramme.

ETP : Education thérapeutique du patient .

FID : Fédération internationale du diabète

GIP : Glucose-dependent Insulintropic Peptide.

GAJc : Glycémie à jeun capillaire .

GAJv : Glycémie à jeun veineuse.

GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1.

GLUT : Glucose Transporter.

GPP : Glycémie Post Prandiale.

HbA1C : Hémoglobine Glyquée .

HDL-c : High Density Lipoprotein-cholesterol.

HLA : Human Leukocyte Antigen.

HPGO : Hyperglycémie Provoque par voie Orale.

HPST : Hôpital Patient Sante et Territoire.

HTA : Hypertension Artérielle.

HAS : Haute Autorité de Santé.

IA 2 : Islet Antigen number 2.

ICC : inhibiteurs des canaux calcique

IDM : Infarctus Du Myocarde.

IEC : Inhibiteur de l' enzyme de Conversion.

IMC : Indice de Masse Corporelle.

INR : International Normalized Ratio.

IPS : Index de pression systolique.

J-C : Jésus-Christ.

KATP : Potassiques ATP-dépendants.

LDL : Low Density Lipoproteins.

MDRD : Modification of Diet in Renal Disease.

MEMS : Medication Event Monitoring System.

Met : Metformine .

MHD : : Mesures Hygiéno-Diététiques

MODY : Maturity Onset Diabetes in the Young.

MPR : Medication Possession Ratio.

NDDG : National Diabetes Data Group .

NGSP-DCCT : National Glyco hemoglobin Standardization Programme Diabetes Control and Complications Trial.

NPH : Neutral Protamin Hagedorn.

NYHA : New York Heart Association.

OMS : Organisation Mondiale de la Sante.

PA : Pression Artérielle

PPAR-y : Peroxysome Proliferator Activated Receptor-y.

QTc : QT corrigé.

SAB : Sérum Albumine Bovine.

SH : Sulfamides Hypoglycémiants .

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences.

Liste des abréviations

SUR : Sulfonyl Urée.

TG : Triglycérides.

ZnT-8: Zinc Transporter 8.

Liste des figures	
Liste des tableaux	
Liste des abréviations	
Table des matières	
Introduction.....	2
I. synthèse bibliographique :.....	4
I. 1. Diabète.....	5
I.1.1 Historique	6
I.1.2. Définition	7
I.1.3. Critère de diagnostic :	7
I.1.4. Facteurs de risque et dépistage.....	9
I.1.5. Epidémiologie	10
I.1.6. Classification.....	11
I.1.6.1. Diabète type I.....	12
I.1.6.2. Diabète type II	14
I.1.6.3. Diabète gestationnel	18
I.1.6.4. Autres types de diabètes spécifiques	18
I.1.7 . Complications.....	18
I.1.7.1 . Complications aiguës du diabète	18
I.1.7.2. Complications chroniques du diabète.....	19
I.1.7.3. Autres complications	21
I.1.8.Traitement	22
I.1.8.1. Diabète type I.....	22
I.1.8.2. Diabète type 2	27
I.2.L'observance thérapeutique.....	40
I.2.1.Terminologies.....	41
I.2.1.1. L'observance thérapeutique.....	41
I.2.1.2. L'adhésion thérapeutique	42

I.2.1.3. L'alliance thérapeutique	43
I.2.2. les facteurs influençant l'observance	43
I.2.2.1. Les facteurs liés aux patients	44
I.2.2.2. Les facteurs liés aux traitements	46
I.2.2.3. Les facteurs liés à la maladie	47
I.2.2.4. Les facteurs liés au médecin et aux autres professionnels de santé.....	48
I.2.3. Conséquence de la mauvaise observance	49
I.2.4. Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse	50
I. 2.4.1. Des méthodes directes	50
I .2.4.2. Méthodes indirectes	52
I.2.5. Les stratégies pour optimiser l'observance médicamenteuse	56
I.2.5.1. Agir sur le traitement.....	57
I.2.5.2. Responsabiliser et éduquer le patient	57
I.2.5.3. Maintenir une bonne relation avec les soignants.....	58
I.2.5.4. L'éducation thérapeutique du patient	58
I.2.5.5. Implication du pharmacien d'officine	60
II. Population et méthodes	62
II.1. Objectif.....	63
II.2. Population et méthodes	63
II.2.1.Type d'étude	63
II.2.2. Durée et lieu d'étude	63
II.2.3. Population d'étude	63
II.2.3.1. Population ciblée	63
II.2.3.2. Critères d'inclusions.....	64
II.2.3.3. Critères d'exclusions	64
II.3. Méthode de recueil des données.....	64
II.4 .Analyse statistique.....	68

III . Resultats	69
III.1. Description de la population	70
III.1.1. Répartition des cas selon les caractéristiques socio-démographiques.....	70
III.1.2. Répartition des cas selon les données cliniques	72
III.1.3 . Répartition des cas selon l'équilibre glycémique	73
III.1.4. Répartition des cas selon les complications du diabète	74
III.1.5. Répartition des cas selon le traitement	75
III.1 .5.1. Répartition des cas selon le traitement antidiabétique.....	75
III.1.5.2. Répartition des cas selon les autres classes médicamenteuses	77
III.1.6. Répartition des cas selon le nombre de traitement pris	78
III.1.7. Répartition des cas selon les effets secondaires du traitement	79
III.1.8. Répartition des cas selon le cout des médicaments	80
III.1.9. Répartition des cas selon l'observance du traitement	81
III.2. Analyse uni variée.....	82
III.2.1. Répartition des cas selon Critère sociodémographique	82
III.2.1.1. Répartition des cas selon le sexe et l'observance thérapeutique.....	82
III.2.1.2. Répartition des cas selon l'âge et l'observance thérapeutique.....	83
III.2.1.3. Répartition des cas selon le niveau scolaire et l'observance thérapeutique....	84
III.2.1.4. Répartition des cas selon le statut marital et l'observance thérapeutique.....	85
III.2.1.5. Répartition des cas selon Le niveau économique et l'observance thérapeutique.....	86
III.2.1.6. Répartition des cas selon la couverture sociale et l'observance thérapeutique	86
III.2.2. Répartition des cas selon l'ancienneté de diabète et l'observance thérapeutique .	87
III.2.3 Répartition des cas selon l'équilibre glycémique et l'observance thérapeutique ...	88
III.2.3.1. Répartition des cas selon l Hb1Ac et l'observance thérapeutique	88
III.2.3.2. Répartition des cas selon la glycémie à jeun veineuse et l'observance thérapeutique :	88

III.2.3.3. Répartition des cas selon la glycémie à jeun capillaire et l'observance thérapeutique	89
III.2.3.4. Répartition des cas selon la glycémie post prandiale et l'observance thérapeutique.....	89
III.2.4. Répartition des cas selon les complications et l'observance thérapeutique	90
III.2.4.1. Répartition des cas selon la microangiopathie et l'observance thérapeutique	90
III.2.4.2. Répartition des cas selon la macroangiopathie et l'observance thérapeutique	90
III.2.5. Répartition des cas selon le traitement et l'observance thérapeutique	91
III.2.6. Répartition des cas selon le nombre de traitement et l'observance thérapeutique	91
III.2.7. Répartition des cas selon Les effets indésirables et l'observance thérapeutique ..	92
III.2.8. Répartition des cas selon le cout annuel des médicaments et l'observance thérapeutique	92
III.3. Analyse multi variée	93
IV. Discussion.....	94
Conclusion	101
Références bibliographiques	102
Annexes.....	115

Introduction

Introduction :

Le diabète sucré est un trouble métabolique caractérisé par la présence d'une hyperglycémie attribuable à un défaut de la sécrétion d'insuline ou de l'action de l'insuline [1]. On distingue quatre types de diabète : le diabète de type 1, le diabète de type 2, le diabète gestationnel et les autres types particuliers.

Le diabète représente un lourd fardeau pour la société. On estime que le nombre de personnes diabétiques dans le monde était de 285 millions en 2010 [2]. En 2015 la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré 451 millions ce chiffre peut atteindre jusqu'à 642 millions en 2040. [3]

Le diabète peut avoir des conséquences importantes pour la santé. C'est la principale cause d'amputation non traumatique, d'insuffisance rénale terminale et de cécité chez les adultes [1]. Selon une récente méta-analyse portant sur 102 études prospectives [4], les personnes souffrant de diabète ont un risque deux fois plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire que la population générale et ce, en tenant compte des autres facteurs de risque de maladies cardiovasculaires.

L'impact de cette pathologie sur les systèmes de santé est très lourd à travers les pertes humaines, aux coûts liés aux traitements, à la prise en charge et aux complications.

Depuis ces 30 dernières années, des progrès spectaculaires ont été faits pour améliorer le traitement de cette pathologie et beaucoup d'essais cliniques ont démontré l'efficacité des médicaments sur le contrôle du diabète et de la survenue de ses complications. [5] [6]

Toutefois, seule une bonne observance permet d'assurer une efficacité thérapeutique optimale.

L'observance médicamenteuse est une question cruciale pour améliorer la prise en charge thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques. En effet, la qualité de la prescription médicale est nécessaire mais pas suffisante pour le bon usage des médicaments.

Une amélioration de l'observance ne pourrait avoir que des effets bénéfiques puisque cela permettrait de diminuer les dépenses de santé et d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques, grâce notamment à la diminution des complications et

hospitalisations. De plus, l'OMS déclarait en 2003 « qu'il se pourrait que l'amélioration de l'observance donne de meilleurs résultats sanitaires que l'avènement de nouvelles technologies » [7] . La problématique de l'observance est néanmoins complexe, puisque de nombreux facteurs l'influencent et qu'il s'agit d'un processus dynamique, qui évolue dans le temps et dans la forme.

L'observance est un problème de santé publique majeur puisque selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), seulement 50% des patients atteints de maladie chronique seraient véritablement observants. Ce chiffre serait encore plus bas dans les pays en développement.[8] [9]

L'objectif principal de notre travail est d'évaluer l'observance thérapeutique chez les diabétiques au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen comme objectif secondaire on va étudier les facteurs prédictifs de la mauvaise observance

I. Synthèse bibliographique

1. Diabète

I. 1. Diabète :

I. 1.1. Historique :

Le diabète occupe une place singulière dans l'histoire de la médecine. L'affection fut décrite en 1550 avant J-C (Jésus-Christ) dans le manuscrite égyptien Ebers sous le terme « urine très abondant ». Celse avait décrit une maladie comportant polydipsie et polyurie.[10]

Le nom de diabète fut pour la première fois prononcé par un médecin grec Arrêtée de Cappadoce .le terme diabète qui vient du grec *diabetes*, « passe à travers », était destiné à caractériser des personnes ayant une maladie dramatique qui entraînait une mort rapide chez des sujets jeunes.[11]

Avicenne (Ibn Sina) 980-1037 après J-C, médecin arabe d'origine perse, qui individualisa ou rappela certaines manifestations du diabète telles que la polydipsie, la polyurie, la polyphagie, la furonculose, la gangrène et l'impuissance sexuelle, dénommant cette maladie "aldu-lab", ce qui signifie "roue à eau" ou "roue d'irrigation", allusion à l'abondance des urines .[12]

Le terme de diabète sucré *diabetes mellitus* fut utilisé pour la première fois. Il fallut une certaine d'années supplémentaire 1700 ans pour que Thomas Cawley découvre que la substance présent en abondance dans les urines des diabétiques était un sucre.

En 1800 après J-C. Langerhans découvre en Allemagne les îlots pancréatiques qui porteront ultérieurement son nom. Au moment de la découverte de ces petites structures tissulaires dont la masse totale ne dépasse pas 2 g, soit l'équivalent du volume d'un demi-dé à coudre, Langerhans n'en identifia pas la fonction. Ce n'est que plusieurs décennies plus tard que Von Mering et Minkowski démontrèrent que l'exérèse totale du pancréas entraînait le diabète.

En 1902, Eugène Opie découvre que les diabétiques sont porteurs d'une dégénérescence des îlots pancréatiques.[11]

En 1909 J de Meyer donne le nom d'insuline à la substance hypothétique qui manque dans le diabète. [10]

En 1916 Hopman découvre que les ilots de Langerhans sont le site de la sécrétion insulinique.

En 1921 Banting et Best, Toronto, extraient une substance du pancréas. Ils l'appellent « l'insuline » et l'utilisent pour la première fois pour traiter un patient atteint de diabète insulino-dépendant. [11]

I.1.2. Définition :

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre, est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins. [13]

Le diabète sucré est un groupe de maladies métaboliques multiple caractérisé par une hyperglycémie chronique avec troubles de glucides, des lipides et le métabolisme des protéines résultant de défauts de sécrétion d'insuline, ou de l'action de l'insuline, ou les deux anomalies associées.

Les effets à long terme du diabète sucré comprennent le développement progressif des complications spécifiques de la rétinopathie, la néphropathie, et / ou de neuropathie, et les caractéristiques de dysautonomie, y compris un dysfonctionnement sexuel. Personnes atteintes de diabète ont un risque accru de maladies cardiovasculaires. [14]

Le diabète sucré se définit aussi par une hyperglycémie chronique, soit une glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l (7mmol/l). Cette définition est fondée sur le seuil glycémique à risque de microangiopathie, en particulier à risque de rétinopathie.[15]

I.1. 3.Critère de diagnostic :

De nouveaux critères de diagnostic du diabète sucré ont été proposés, en juin 1997, par l'American Diabète Association (ADA) sur la base d'études épidémiologiques. Par la suite, ces critères ont été retenus par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [16], l'Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies métaboliques (ALFEDIAM) et l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES).

Tableau I : critères de diagnostic du diabète sucré et les intolérances au glucose selon l'ADA et l'OMS.[17]

Tableau I : Critères de diagnostique

- 1. La glycémie à jeun (aucun apport calorique depuis au moins 8 h) est $\geq 1,26$ g/l(7,0 mmol/l)**
Ou
- 2. Taux d'HbA1c $\geq 6,5$ % (chez les adultes) Mesuré à l'aide d'un test normalisé et validé, en l'absence de facteurs compromettant la fiabilité du taux d'HbA1c et non en cas de diabète de type 1 soupçonné.**
Ou
- 3. Le sujet présente des symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicée) et une glycémie aléatoire $\geq 2,00$ g/l (11,1mmol/l)**
(Aléatoire =à tout moment de la journée, sans égard au moment du dernier repas)
Ou
- 4. La glycémie est $\geq 2,00$ g/l (11,1mmol/l) deux heures après l'ingestion de glucose (75 g) au cours d'une HGPO.**

Ces critères sont fondés sur des épreuves faites à partir de sang veineux et sur les méthodes utilisées en laboratoire. Une glycémie à jeun de 7,0 mmol/L correspond environ à une glycémie 2 heures après l'ingestion de 75 g de glucose de 11,1 mmol/L ou plus, et les deux mesures sont les meilleurs prédicteurs d'une rétinopathie.

Une relation semblable à celle de la glycémie à jeun ou de la glycémie après 2 heures existe entre le taux d'HbA1c et la rétinopathie, à une valeur seuil d'environ 6,5 %. Bien que le diagnostic de diabète soit fondé sur le seuil d'HbA1c pour la survenue d'une maladie micro vasculaire, le taux d'HbA1c est également un facteur de risque cardiovasculaire continu et il est un meilleur prédicteur des complications macro vasculaires que la glycémie à jeun ou la glycémie après 2 heures. Quoique de nombreuses personnes chez qui un diabète a été diagnostiqué à partir du taux d'HbA1c n'auront pas de diabète selon les critères diagnostiques traditionnels fondés sur la glycémie, et vice versa, il n'en demeure pas moins que l'utilisation du taux d'HbA1c dans le diagnostic du diabète présente plusieurs avantages.

Le taux d'HbA1c peut être mesuré à tout moment de la journée, ce qui le rend plus commode que la glycémie à jeun ou la glycémie mesurée 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose. Comme le taux d'HbA1c indique la glycémie moyenne au cours des deux ou trois derniers mois, il permet également d'éviter le problème de la variabilité quotidienne de la glycémie.

Le taux d'HbA1c, lorsqu'il est utilisé comme critère diagnostique, doit être mesuré au moyen d'un test validé et normalisé selon la référence du NGSP-DCCT.

Il est important de noter que le taux d'HbA1c peut être trompeur chez les individus présentant diverses hémoglobinopathies, une carence en fer, une anémie hémolytique ou une maladie hépatique ou rénale grave.

D'autres études pourraient aider à déterminer s'il faut tenir compte de l'âge ou du groupe ethnique dans la définition des seuils d'HbA1c pour le diagnostic de diabète. De plus, il n'est pas recommandé d'utiliser le taux d'HbA1c pour établir un diagnostic de diabète chez les enfants, les adolescents et les femmes enceintes, ni lorsque le diabète de type 1 est soupçonné.[17]

I.1.4. Facteurs de risque et dépistage :

Il n'est pas recommandé d'effectuer un dépistage systématique étendu à l'ensemble de la population. Le dépistage est ciblé à une population présentant des facteurs de risque [18]

Tableau II : Les critères de dépistage du pré-diabète et diabète chez les sujets adultes asymptomatiques. [18]

Critères de dépistage :

1. Sujet ayant un IMC ≥ 25 kg/m² et un des facteurs de risques suivant :

- **Inactivité physique**
- **Antécédents familiaux (parent au premier degré avec le diabète)**
- **Appartenance à un groupe ethnique à haut risque (par exemple, afro-américaine, latino, Indien ; Américaine, asiatique américain, des îles du Pacifique)**
- **Antécédent de diabète gestationnel ou d'enfant de poids de naissance élevé (≥ 4.5 Kg)**
- **HTA ($\geq 140/90$ mm Hg ou le traitement de l'hypertension)**
- **HDL cholestérol < 35 mg/dl (0.90 mmol/l) et/ou triglycérides > 250 mg/dl (2.82 mmol/l)**
- **Femme atteinte du syndrome des ovaires poly kystiques**
- **Intolérance au glucose ou glycémie à jeun modérément élevée**
- **Etat d'insulinorésistance (ex : obésité)**
- **Antécédent de maladies cardiovasculaires (AVC)**

2. En cas d'absence des facteurs ci-dessus, le dépistage devrait être fait à partir de l'âge de 45ans.

3. Si les résultats sont normaux, le dépistage devrait être répété au moins de 3 ans d'intervalle

I.1.5. Epidémiologie :

Le diabète est une des plus grandes urgences de sante du XXI^{ème} siècle. OMS estime que, globalement, une glycémie élevée est le troisième plus haut facteur de risque de mortalité prématurée, après l'hypertension artérielle et le tabagisme. [19]

L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde.[20]

Le diabète sucré est un problème de santé majeur présent partout dans le monde. Les études épidémiologiques ont montré qu'il frappe indistinctement toutes les populations et tous les groupes d'âge.[21]

À l'échelle mondiale, le nombre de patients diabétiques est en augmentation spectaculaire ces dernières années. En 2011,OMS a enregistré 356 millions diabétiques dans le monde.[22]En 2015 la fédération internationale du diabète (FID) a enregistré 451 millions ce chiffre peut atteindre jusqu'à 642 millions en 2040.[19]

De même en 2015 .FDI est estime un million 679 mille diabétique en Algérie avec une prévalence de 7,5%. [19]Ce chiffre peut atteindre jusqu' à 2 millions 850 milles en 2030, avec une augmentation de 61milles nouveaux cas recensés par an.[23]La société algérienne de diabétologie estime approximativement, de son côté, le nombre de diabétique de 1 à 1.5 millions de personnes. Selon cette même source, 90% de cette population de diabétiques présentent le diabète de type 2. [24]

Dans la Wilaya de Tlemcen, des données statistiques déclarées en l'an 2000 par l'association d'aide aux diabétiques de la Wilaya de Tlemcen, révèle qu'il y a environ 18272 cas de diabète dans la Wilaya [25].En 2007 une étude menée dans cette région sur 7 656 individus a révélé une prévalence du diabète de type 2 de 10,5 % et du type 1 de 3,7%.[26]

I.1.6. Classification :

Depuis 1997, une nouvelle classification du diabète sucré a été proposée par un groupe d'experts sous la responsabilité de l'Association Américaine du Diabète (ADA) remplaçant celle élaborée en 1979 par le "National Diabetes Data Group" (NDDG) et confirmée en 1980 par l'OMS.[27]

Les expressions de diabète insulino-dépendant et non insulino-dépendant sont supprimées. La Comité d'Experts a estimé que ces termes, sources de confusion, étaient basés sur une classification thérapeutique plutôt qu'étiologique. La nouvelle classification définit le diabète de type 1, le diabète de type 2, diabète gestationnel et les autres diabètes d'étiologies spécifiques.[28]

I .1.6.1. Diabète type I :

I.1.6.1.1. Définition :(anciennement appelé le diabète insulino-dépendant DID):

Il représente environ 10% de tous les cas de diabète et se déclare généralement à l'enfance suite à une destruction auto-immune des cellules insulino-sécrétrices dites cellules β des îlots de Langerhans pancréatiques.[29]

Le diabète sucré de type 1 est dû à une atteinte de nature auto-immune des cellules β des îlots pancréatiques. Lorsque l'hyperglycémie est cliniquement manifeste, l'atteinte touche déjà 80% des cellules β . Pourtant, le trouble auto-immun de ces cellules débute déjà des années avant que le diabète ne soit manifesté. [30]

I. 1.6.1.2. Physiopathologie :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune, correspondant à la destruction progressive des cellules β des îlots de Langerhans, qui synthétisent l'insuline, aboutissant à une carence en insuline.

- L'hyperglycémie ne se révèle que lorsque 80 % des cellules sont détruites.
- La survenue du diabète de type 1 implique des facteurs génétiques prédisposant, des facteurs déclenchant et le développement d'un processus auto-immun.[31]

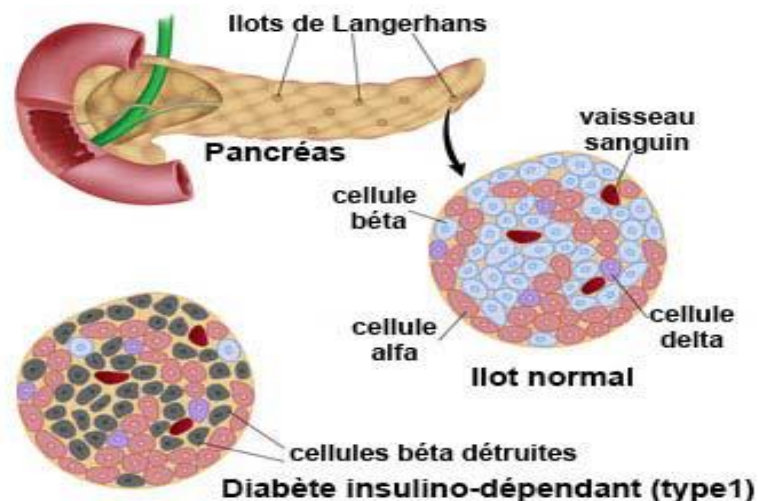


Figure 01 : Physiopathologie de diabète type I

I.1.6.1.3.Facteurs favorisants :

a. Facteurs génétiques :

Les facteurs génétiques sont mis en cause dans environ un tiers de la susceptibilité au diabète de type1; dont la transmission héréditaire est polygénique. [32] Plus de 20 régions différentes du génome humain représentent une certaine liaison avec le diabète de type1 telles que la région codant pour le HLA sur le chromosome 6p21 et la région codant pour le gène de l'insuline sur le chromosome 11p 15 (gène appelé maintenant DSID2, ou en anglais IDDM2). Les types de HLA associés au diabète varient selon les populations étudiées. L'insuline ou ses précurseurs peuvent agir autant qu'autoantigènes de la cellule β , où le niveau de sa production déterminera l'activité de la cellule β et son expression des autres auto-antigènes.

a. Facteurs environnementaux :

Les facteurs environnementaux jouent un rôle important dans l'apparition et l'expression clinique de la maladie. Il a été démontré que l'absence d'exposition à des organismes pathogènes au cours de la période d'enfance, limite la maturation du système immunitaire et augmente la susceptibilité à développer une maladie auto-immune.[33]

b. Virus :

Le rôle de l'infection virale dans certaines formes de diabète de type1 a été prouvé par des études dans lesquelles des particules auto-immunes des cellules β , ont été isolées du pancréas. Plusieurs virus ont été impliqués, dont le virus de la rubéole, le virus d'Epstein Barr et le cytomégalovirus.[34]

c. Régime alimentaire :

Des facteurs diététiques peuvent dans certaines circonstances influencer le développement du diabète de type1. Le Sérum Albumine Bovine (SAB) a été impliqué dans le déclenchement du diabète de type1.[35] Il a été montré que des enfants nourris au lait de vache au début de leur vie risquent plus de développer un diabète de type1, que ceux nourris au sein[36]. Divers nitrosamines, et le café ont été proposés comme facteurs potentiellement diabéto-gènes .[35] Il en est de même pour diverses protéines alimentaires (le gluten par exemple.) qui peuvent aussi jouer un rôle dans l'expression du diabète de type1.[37]

a. Stress :

Le stress peut avancer le développement du diabète de type 1 en stimulant la sécrétion d'hormones hyperglycémiantes, et possiblement en modulant l'activité immunologique.[38]

b. Facteurs immunologiques :

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune lente médiée par les lymphocytes T. Des études familiales ont prouvées que la destruction des cellules β par le système immunitaire (des auto-anticorps dirigés contre le pancréas ainsi qu'un certain nombre d'autres anticorps non spécifiques des cellules β se fait sur nombreuses années.[39]

Le diabète de type 1 peut être associé à d'autres affections auto-immunes dont des maladies thyroïdiennes, la maladie cœliaque, et certaines formes d'anémies. [40]

c. Autres :

Les toxiques tels que les nitrosamines, nitrites, rodenticides...et même la vaccination dans certains cas, mais qui reste encore comme hypothèse.[41]

I.1.6.2. Diabète type II :

I.1.6.2.1. Définition : (anciennement appelé le diabète non insulino-dépendant DNID) :

C'est la forme de diabète la plus répandue représentant près de 90% des cas diagnostiqués. Ce type de diabète se manifeste communément à l'âge adulte.[29]

Le diabète de type 2 est caractérisé par une altération de l'insulinosécrétion et des anomalies des effets de l'insuline sur ses tissus cibles (insulinosensibilité).[42]

L'insulinopénie s'aggrave avec le temps et le diabète de type 2 devient insulino-dépendant dans la majorité des cas. Le pronostic de la maladie repose sur les complications, elles-mêmes dépendantes de l'équilibre glycémique, lipidique et tensionnel.[43]

Le diabète de type 2 qui est caractérisé par une lenteur évolutive, on peut distinguer plusieurs étapes dans l'histoire naturelle du diabète de type 2 (Figure 02)[10]

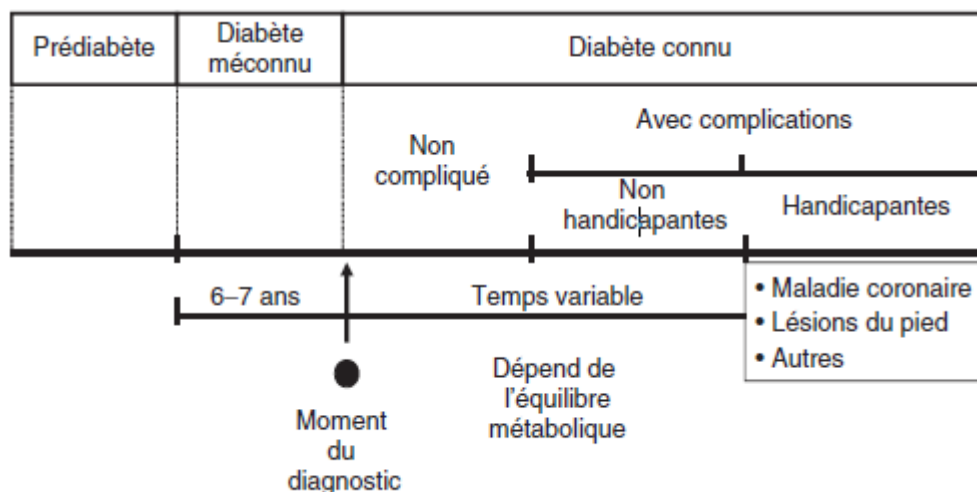


Figure 02 : Histoire naturelle de diabète de type 2

I.1.6.2.2. Physiopathologie :

a. Résistance à l'insuline :

- Secondairement à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral, le tissu adipeux viscéral libère une grande quantité d'acides gras libres provoquant :

- au niveau hépatique, la synthèse hépatique des triglycérides et la néoglucogénèse.
- au niveau musculaire, l'inhibition de la glycolyse.

En résumé, le stockage et l'utilisation du glucose sont diminués au niveau musculaire, alors qu'au niveau hépatique, il y a une stimulation de la néoglucogénèse. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie. [31]

- L'insulinorésistance précède le diabète de type 2 :

-Elle peut être mise en évidence par les techniques de clamp eu glycémique et par l'insulinémie élevée. [31]

b. Anomalies de la sécrétion d'insuline :

- Insulinodéficience d'abord relative puis absolue lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/l [11,1 mmol/l].
- L'hyperglycémie à jeun correspond à la carence insulinique et à l'excès de sécrétion de glucagon, responsables d'une augmentation du débit hépatique de glucose. [31]

c. Nature de la lésion des cellules β : défaut qualitatif et quantitatif

- Diminution de la masse des cellules β d'environ 50 %.
- Diminution de la capacité sécrétoire en insuline des cellules β par toxicité de l'hyperglycémie.[31]

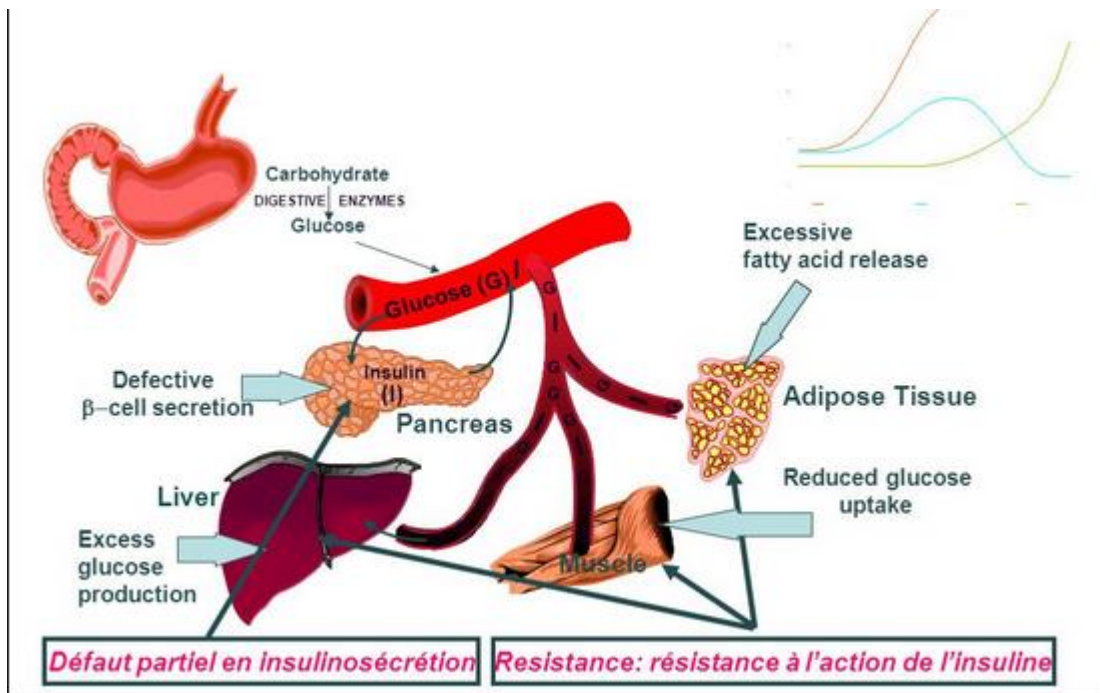


Figure 03: Physiopathologie de diabète type II

I.1. 6.2.3. Facteurs favorisants :

a. Facteurs génétiques :

Les facteurs génétiques sont plus importants dans l'étiologie du diabète de type 2 que dans celles du diabète de type 1. La majorité des cas de diabète de type 2 sont multifactoriels ; avec interaction de facteurs environnementaux et facteurs génétiques. La contribution génétique est largement inconnue. Mais il est évident que plusieurs gènes sont impliqués.[45]

b. Facteurs environnementaux :

b.1. Mode de vie : la suralimentation, en particulier en association à l'obésité et à la sous-activité, est associée au développement du diabète de type 2.[46] L'obésité agit

probablement comme facteur diabéto-gène. Les adipocytes secrètent un certain nombre de produits biologiques (leptine, facteurs de nécrose tumorale α , acide gras libres) qui modulent les processus, comme la sécrétion d'insuline. L'action de l'insuline et le poids du corps peuvent contribuer à la résistance à l'insuline [47].

b.2. Malnutrition in utero : il est proposé que la malnutrition in utero et chez le nouveau-né peut léser le développement des cellules β à une période critique prédisposant à la survenue d'un diabète de type 2 plus tard dans la vie.[48]

a. Grossesse :

Pendant la grossesse, la sensibilité à l'insuline est diminuée par l'action d'hormones placentaires, et cela affecte une hyperglycémie permanente. Des grossesses répétées peuvent accroître le risque de développer un diabète permanent en particulier chez les femmes obèses.[46]

Tableau III: Principales caractéristiques des diabètes type 1 et type 2[10]

Critères	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Âge	Plutôt jeune	Plutôt âgé
Poids	Normal ou maigre	Surpoids ou obésité
Début clinique	Brutal	Insidieux
Présence de corps cétoniques	Fréquente	Rare
Antécédents familiaux de diabète	Rares (0–15 %)	Fréquents (50–100 %)
Association des éléments du syndrome métabolique	Rare	Fréquente
Maladies auto-immunes associées	Assez fréquentes	Rares
Antécédents obstétricaux	0	Antécédents de diabète gestationnel ou de macrosomie
Sensibilité aux hypoglycémisants oraux	Exceptionnelle et transitoire	Très fréquente
AC anticellules β (GAD, IA2, insuline, ZnT-8)	+++	0

I.1.6.3. Diabète gestationnel :

DG est défini par l’OMS comme un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quels que soient le traitement nécessaire et l’évolution dans le post-partum. Cette définition englobe en fait deux entités différentes qu’il convient de distinguer :

—Un diabète patent, le plus souvent de type 2 (DT2), préexistant à la grossesse et découvert seulement à l’occasion de celle-ci, et qui persistera après l’accouchement.

—Une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue en cours de grossesse, généralement en deuxième partie, et disparaissant, au moins temporairement, en post-partum[49]. Cette forme de diabète est généralement transitoire et disparaît dans les semaines suivant l’accouchement. Les femmes qui ont souffert du diabète gestationnel risquent davantage de développer un diabète type 2 par la suite. [50]

I.1.6.4. Autres types de diabètes spécifiques :

Un diabète sucré peut être secondaire à une pancréatopathie (pancréatite chronique ou aiguë, tumeur, l’hémochromatose), à diverses endocrinopathies (phéochromocytomes, acromégalie, syndrome de Cushing, hyperthyroïdie, tumeurs endocrines pancréatiques et digestives) à des dysfonctionnements d’origine génétique des cellules β (diabète MODY et diabète mitochondrial). Il peut être aussi à l’origine des médicaments, des composés chimiques ou composés toxiques.[51]

I.1.7 Complications :

Les complications liées au diabète ont une origine commune: l’excédent de glucose dans le sang. Après un certain temps, une trop grande quantité de glucose dans le sang a des effets néfastes sur les reins (néphropathie), les yeux (rétinopathie), le système neurologique (neuropathie), le cœur (infarctus) et les vaisseaux sanguins(hypertension, artériosclérose, etc.).[39]

I.1.7.1 Complications aiguës du diabète :

Les complications métaboliques aiguës du diabète sont présentées par des accidents hypoglycémiques et trois complications hyperglycémiques du diabète : acidocétose

diabétique, syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire (anciennement coma hyperosmolaire) et acidose lactique.[52]

I.1.7.1.1. Hypoglycémie :

L'hypoglycémie est une complication fréquente. Les causes d'hypoglycémies sont multiples. Dans le diabète de type 1, il s'agit d'une inadéquation entre le régime alimentaire, l'activité physique et la dose d'insuline. Dans le diabète de type 2, il peut s'agir d'interactions médicamenteuses avec un sulfamide hypoglycémiant (sulfamide antibactérien, anti-vitamine K, aspirine, certains AINS) ou de tares viscérales surajoutées (insuffisance rénale).[39]

I.1.7.1.2. Coma acido-cétosique :

Le coma acido-cétosique avec hyperglycémie apparaît en cas de déficit sévère en insuline. Il complique le diabète de type 1 insulino-dépendant le plus souvent. L'acidocétose peut révéler le diabète ou survenir à l'occasion d'une erreur thérapeutique ou d'une complication récurrente. La polyurie et la polydipsie sont majorées; des nausées, des vomissements et des douleurs abdominales peuvent égarer le diagnostic. La déshydratation est constante. Il y a évolution vers des troubles de la conscience et vers le coma. Le diagnostic de certitude se fait d'après les urines (glycosurie, acétonurie), celui de gravité s'établit grâce au dosage de la glycémie. [39]

I.1.7.2. Complications chroniques du diabète :

Les complications chroniques du diabète, aussi bien de type 1, que de type 2, comprennent deux composantes : la microangiopathie et la macroangiopathie.

I.1.7.2.1. Micro angiopathie :

a. Rétinopathie :

Même s'il y a eu des progrès dans le traitement du diabète au cours des dernières années, la rétinopathie diabétique reste la cause la plus importante de cécité chez les adultes[53]. Selon l'étude épidémiologique du Wisconsin (WESDR) sur la rétinopathie diabétique, 1,6 % des patients diabétiques de type 2 sont déclarés aveugles [54]. La rétinopathie menace la vue une fois que la rétinopathie proliférative ou un œdème musculaire apparaît [55]. En outre, nous ne pouvons pas prédire avec précision quand la rétinopathie diabétique sévère

progressera jusqu'à la cécité. La prévalence réelle de la cécité due au diabète est sous-estimée, elle est d'environ 5 % (fourchette de 3 % à 7 %) et peut être aussi élevée que 8 % [56]. Après 20 ans de diabète, presque tous les patients atteints de diabète de type 1 et plus de 60 % des patients atteints de diabète de type 2 ont un certain degré de rétinopathie. [57]

La rétinopathie diabétique est une cause importante de cécité et survient par suite des lésions des petits vaisseaux sanguins de la rétine qui s'accumulent avec le temps. Un pour cent de la cécité dans le monde peut être attribuée au diabète. [13]

a. Néphropathie :

La néphropathie diabétique, qui est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques, conduit à l'insuffisance rénale au stade terminal de la maladie. [58] Environ 20 à 30 % des cas de diabète de type 2 développent une néphropathie diabétique. [59] La néphropathie est associée à une augmentation de la morbidité et de la mortalité dues aux maladies cardiovasculaires. La durée prolongée du diabète et le mauvais contrôle glycémique sont les facteurs de risque les plus importants pour le développement de la néphropathie diabétique. [59]

c. Neuropathie :

La neuropathie diabétique, soit la présence de symptômes ou de signes de dysfonctionnement des nerfs périphériques chez les patients diabétiques, est une complication à long terme fréquente du diabète affectant jusqu'à 50 % des patients. Les facteurs de risque pour le développement de la neuropathie diabétique sont la durée et la gravité de l'hyperglycémie, des niveaux élevés de lipides sériques et l'hypertension artérielle. [60]

La neuropathie, qui affecte jusqu'à 50 % des personnes âgées diabétiques de type 2, est une source importante de handicap chez les patients âgés diabétiques. Plus de 80 % des amputations se produisent après l'ulcération du pied ou des blessures en lien avec la neuropathie. Au Canada, une amputation a été nécessaire chez plus de 4 000 personnes diabétiques en 2006. [61]

I.1.7.2. Macroangiopathie :

La macroangiopathie diabétique est la principale cause de mortalité chez les patients diabétiques de type 2. En effet, environ 50 % des personnes atteintes de diabète meurent de maladie cardiovasculaire. Les adultes diabétiques ont un taux de mortalité par cardiopathie et par accident vasculaire cérébral environ deux à quatre fois plus élevé que les adultes non diabétiques.[62] Le risque relatif des maladies coronariennes mortelles associées au diabète est de 50 % plus élevé chez les femmes que chez les hommes. Certaines conditions coexistant avec le diabète de type 2 (par exemple, l'hypertension et la dyslipidémie) sont des facteurs de risque évidents des maladies cardiovasculaires et le diabète lui-même confère un risque indépendant. [63]

Le diabète augmente le risque de cardiopathie et d'accident vasculaire cérébral. Selon une étude conduite dans plusieurs pays, 50% des diabétiques meurent d'une maladie cardiovasculaire (principalement cardiopathie et accident vasculaire cérébral).[13]

I.1.7.3. Autres complications :

I .1.7.3.1. Pied diabétique :

Les personnes atteintes de diabète peuvent développer divers problèmes au niveau des pieds, à la suite de lésions nerveuses et vasculaires. Ces problèmes peuvent rapidement provoquer une infection et une ulcération, lesquelles augmentent le risque d'amputation. Les personnes atteintes de diabète sont exposées à un risque d'amputation jusqu'à plus de 25 fois supérieur à celui des personnes non atteintes de cette maladie. Toutefois, si le diabète est bien géré, une grande partie des amputations peut être évitée. Même en cas d'amputation, la jambe restante, et la vie de la personne, peuvent être sauvées grâce à un suivi de qualité assuré par une équipe multidisciplinaire spécialisée dans les soins du pied. Les personnes atteintes de diabète doivent inspecter régulièrement leurs pieds.[64]

I.1.7.3.2. Les complications infectieuses :

Elles sont liées à une diminution de l'immunité ainsi qu'à l'hyperglycémie qui reste un facteur majeur dans le développement infectieux. [65]

I.1.8.Traitement :

I.1.8.1.Diabète type I :

L'administration d'insuline est absolument nécessaire puis que la production d'insuline endogène est définitivement arrêtée. [66]

I.1.8.1.1. Traitement insulinique :

On distingue deux grands types d'insulines selon leur durée d'action. Les insulines de courte durée d'action comportent l'insuline humaine et les analogues de l'insuline dits rapides.

Les insulines lentes regroupent :

- D'une part, les insulines humaines ou des analogues rapides dont l'activité est ralentie soit par l'adjonction d'une protéine de saumon, la protamine, selon un procédé ancien, dit NPH (*Neutral Protamin Hagedorn*), soit par un excès de zinc .
- D'autre part, les analogues lents.

Les formes rapides sont utiles pour les situations d'urgence ou pour la période prandiale. Les formes lentes sont utilisées pour maintenir un taux basal d'insuline pendant la nuit et les périodes de jeûne. Toutes les insulines dont nous disposons actuellement sont produites par génie génétique à partir de bactéries spécialement programmées pour cette tâche.[31]

a. Type d'insuline :

✓ L'insuline humaine :

L'insuline humaine, administrée par voie sous-cutanée, a une cinétique particulière caractérisée par un temps de latence d'environ 30 à 45 minutes, d'un pic d'activité maximale situé à 2–3 heures et d'une durée totale d'action de 7 à 8 heures. L'administration intraveineuse agit en quelques minutes et l'administration par voie intramusculaire, moins classique, est intermédiaire. Il convient de préciser que toutes ces données cinétiques sont éminemment variables d'un individu à l'autre ou d'une injection à l'autre.[11]

✓ *Analogues de l'insuline :*

Les analogues de l'insuline sont structurellement modifiés pour obtenir des propriétés pharmacodynamiques intéressantes. Les analogues rapides sont obtenus en modifiant la partie de la molécule participant à la formation des hexamères d'insuline. Les analogues lents sont obtenus soit en modifiant le point isoélectrique de la molécule (Insuline glargine : Lantus®, insuline parfaitement soluble à pH acide et précipitant au pH physiologique pour former un dépôt sous-cutané à libération lente), soit en formant un analogue acylé (adjonction d'un acide gras à courte chaîne), susceptible d'être adsorbé par l'albumine et ralenti dans sa solubilisation (Insuline détémir :Levemir®).

- Les analogues rapides ont l'avantage d'être rapidement actifs au moment de la prise alimentaire et de ne pas persister pendant la phase interprandiale. Ils seront injectés juste avant ou, dans certains cas, jusqu'à 15min après le début du repas.
- Les analogues lents ont une action prolongée, sans pic d'activité, et relativement reproductible d'un jour à l'autre. Ils seront administrés en 1 ou 2 injections à heure fixe. Ces analogues sont toujours concentrés à 100 U/mL.

Il existe donc une gamme de produits qui diffèrent par leur durée d'action :

- Les analogues rapides (3 à 5 heures :Insuline lispro : Humalog®, Insuline asparte :Novorapid®, Insuline glulisine :Apidra®).
- Les insulines humaines rapides (4 à 8 heures : Insuline humaine biogénétique: Actrapid®, Insuline humaine biogénétique isophane :Umuline rapide® ou «Insuman® : Arrêt de commercialisation») qui couvrent les besoins prandiaux.
- Les insulines humaines ralenties par la protamine, d'action intermédiaire (9 à 16 heures : Insuline humaine biogénétique isophane : NPH, pour Neutral Protamine Hagedorn), ou par un excès de zinc, d'action prolongée (environ 24 heures:Insuline humaine ADNr Ultraltard®).
- Les analogues lents (20 à 24 heures :Insuline glarine : Lantus®, 12 à 24 heures :Insuline détémir : Levemir®), qui couvrent les besoins basaux.[43]

✓ **Mélanges d'insulines :**

Le procédé NPH autorise des mélanges d'insulines rapides avec l'insuline lente. Il est donc possible de préconditionner des préparations contenant des pourcentages variables d'insuline rapide et de NPH (25, 30, 50, 70 % d'analogue rapide : Insuline lispro :Humalog

Mix®25 ou 50, Insuline aspartate :Novomix®30, 50 et 70) Ces différentes proportions modulent l'horaire du pic et la durée d'action. Il s'agit de suspensions qui nécessitent d'être agitées avant l'injection. Ces insulines peuvent être utilisées selon les besoins en une, deux ou trois injections quotidiennes.[11]

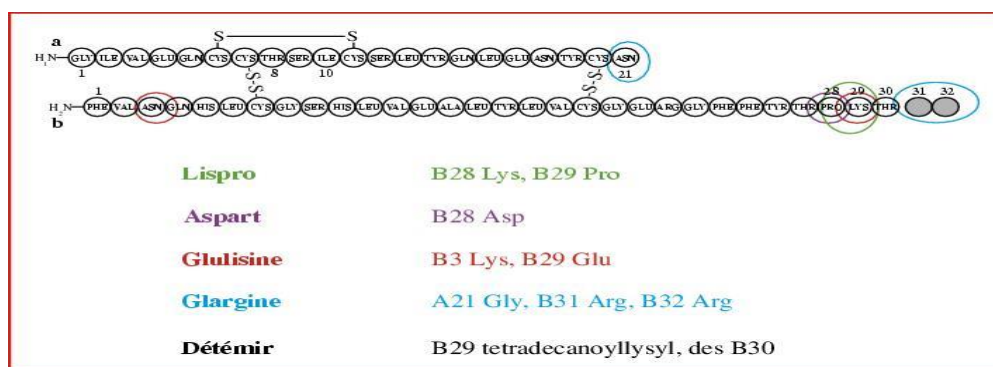


Figure 04 : Différents type d insulines.

✓ Facteurs de résorption sous-cutanée :

Ces facteurs de résorption sont :

- la profondeur .
- la zone .
- la dose (variation intra-individuelle de 15 à 50 %) .
- l'environnement thermique .
- l'activité musculaire au niveau du membre où a été réalisée l'injection (la vasodilatation accélère le passage de l'insuline dans le sang)[43]

✓ Vecteurs :

Les vecteurs sont de deux types :

- Les stylos à insuline réutilisables ou jetables pour toutes les insulines solubles, plus pratiques que les seringues jetables.
- Les pompes portables pour l'administration continue, modulée et sous-cutanée d'insuline humaine, ou mieux d'analogue rapide. Plus efficaces, plus flexibles mais plus contraignantes et plus chères que le traitement basal – bolus par injections multiples ; à réserver aux échecs de l'insulinothérapie optimisée.[43]

✓ Doses :

En général, moins de 1 U/kg de poids, auto-adaptation en fonction des glycémies (rétrospective \pm instantanée), de l'activité physique et de l'alimentation prévues.

Une méthode personnalisée dite « insulinothérapie fonctionnelle » est développée dans de nombreux centres. Elle vise à éduquer le patient diabétique pour qu'il puisse adapter son insulinothérapie à son mode de vie. Elle est fondée sur une étude analytique des raisonnements d'adaptation des doses d'insuline, distinguant :

- L'insuline pour vivre (basale).
- L'insuline pour manger (schématiquement fondée sur un ratio d'unités d'insuline par unité alimentaire de 10 g de glucides).
- L'insuline pour traiter (l'adaptation de l'insuline rapide pour corriger une hypo ou une hyperglycémie) .
- L'insuline pour l'activité physique et autres situations de vie.

Cette méthode vise à conférer plus d'autonomie et à libérer le patient de certaines contraintes qui retentissent défavorablement sur la qualité de vie.[43]

✓ Effets secondaires de l'insulinothérapie :

Les effets secondaires sont les suivants :

- Hypoglycémies.
- Prise de poids, l'optimisation du contrôle glycémique a tendance à faire prendre du poids (augmentation de la masse maigre, suppression de la glycosurie, resucrage des hypoglycémies).
- Allergie rarissime.
- Lipoatrophies d'origine immunologique.
- Lipohypertrophies si piqûres au même endroit.[43]

✓ Voies d'avenir :

-Parmi les voies d'avenir, nous proposons des notions générales à travers les points suivants:

- Amélioration des capteurs de glycémie, implantabilité , lecture directe, lien au matériel d'injection, etc.
- Insuline inhalée ou autres voies d'administration : orale, patch percutané .
- Nouveaux analogues de très longue durée d'action.
- Pompes « patch » jetables.
- Pompes implantables plus ou moins rétrocontrôles (pancréas artificiel).
- Greffes de pancréas (cette dernière est déjà la règle, sauf contre-indication chez le diabétique néphropathie) et d'îlots .
- Développement des programmes de transplantation de cellules souches.
- Prévention : immunothérapie, vaccination des sujets à risque.
- Action permettant la régénération des cellules bêta .[43]

I. 1.8.1.2. Traitement non insulinique :

- Accompagnement et soutien psychologique comme pour toute maladie chronique.
- Alimentation variée et sans interdits, mais horaires et apports glucidiques réguliers (notion d'équivalence, d'index glycémique, de collations même si celles-ci sont moins de mise avec les analogues rapides, cf. infra).
- Exercice physique à recommander et à prendre en compte pour les doses d'insuline ; risque d'hypoglycémie.
- Utilité des associations de patients (AFD : Association française des diabétiques, AJD : Aide aux jeunes diabétiques) pour le soutien psychologique et comme sources d'information, d'activités de groupe, de défense des intérêts communs auprès des pouvoirs publics, des compagnies d'assurances.[43]

I. 1.8.1.3 Objectifs glycémiques :

Tableau IV: Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés [43]

Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés

Le matin à jeun	1-1,20 g/L
Avant les repas	0,8-1,2 g/L
2 heures après les repas	1,2-1,8 g/L
Au coucher	env 1,2 g/L
3 heures du matin	> 0,8 g/L
HbA1c	< 7 %
Hypoglycémies modérées	0-5 / semaine
Hypoglycémies « sévères »	0
Nombre d'autocontrôles	3-6 / jour
Nombre d'injections	3-5 ou pompe

I.1.8.2. Diabète type 2 :

I. 1.8.2.1.les traitements médicamenteux :

Le traitement pharmacologique actuel de l'hyperglycémie du diabétique de type 2 repose sur :

- Une stimulation de la sécrétion d'insuline par des sulfamides hypoglycémifiants (sulfonylurées) ou des glinides.
- -Une diminution de la production hépatique de glucose par les Biguanide (metformine).
- Une augmentation de l'action de l'insuline (diminution de l'insulinorésistance) par les glitazones (ou thiazolidinediones) ou metformine.
- Un ralentissement de l'absorption intestinale de glucides alimentaires par l'acarbose.
- Une administration d'insuline (insulinothérapie) en cas d'échec d'antidiabétiques oraux [67]

I. 1.8.2.1.1. Les insulinosécréteur :

A .Les sulfamides hypoglycémiantes :

Les sulfamides hypoglycémiantes commercialisés sont le carbutamide (Glucidoral®), le gliclazide (Diamicon®), le glibenclamide (Daonil®), le glipizide (Glibénese®) et le glimépiride (Amarel®).

✓ **Structure et classification:** Les SH possèdent tous une structure commune:

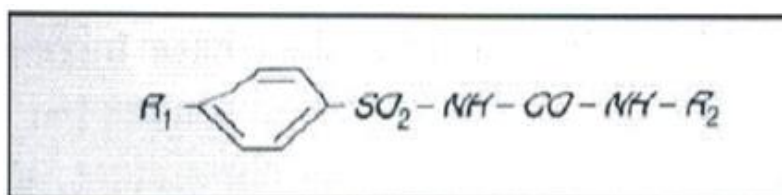


Figure 05: Structure chimique des sulfamides hypoglycémiantes

Ils sont classés sur le plan chimique en 3 catégories:

- Les sulfonylées.
- Les sulfonyl-semicarbazides.
- Les sulfonylaminopyrimidines [68].

✓ Mécanismes d'action

Les sulfamides se fixent sur la protéine SUR (SulfonylURée) des canaux KATP des cellules β des îlots de Langerhans. Ils induisent la fermeture des canaux potassiques ATP-sensibles, la dépolarisation des cellules et la sécrétion de l'insuline. L'efficacité hypoglycémiantes des sulfamides dépend donc de la capacité résiduelle du pancréas à sécréter de l'insuline.[70]

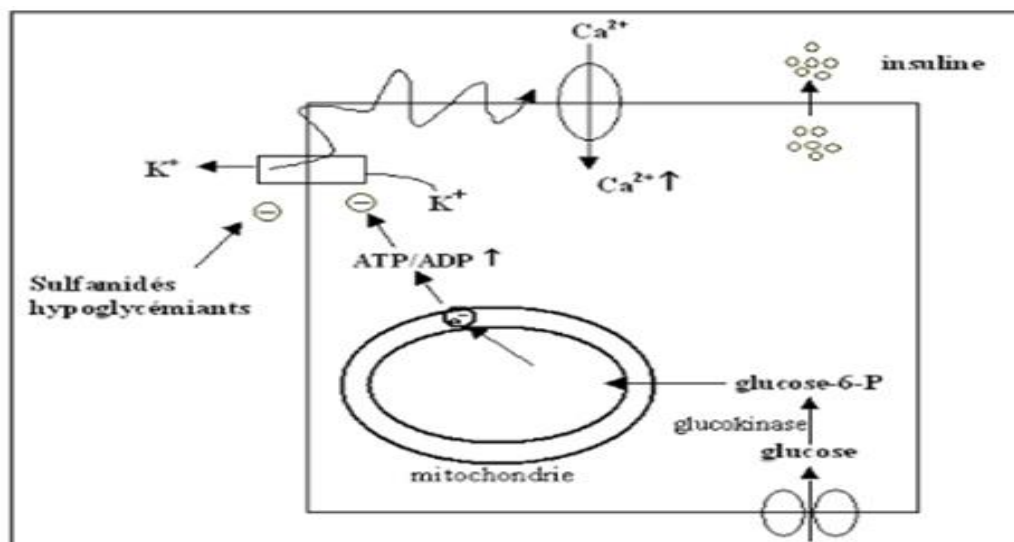


Figure 06 : Effet insulinosécrétoire des sulfamides hypoglycémisants

✓ Effets indésirables :

Le principal effet secondaire est le risque d'**hypoglycémie**. Il est observé avec tous les sulfamides et en particulier avec les premières générations de longue durée d'action (carbutamide). Ces hypoglycémies sont décrites comme graves et prolongées.

Le risque d'hypoglycémie est plus important chez les patients âgés, chez les malades dénutris et les insuffisants rénaux.

Les hypoglycémies mineures, « de fin d'après midi », constituent l'effet secondaire le plus fréquent. Elles sont généralement de courte durée et traitées par un resucrage. Elles sont plus fréquentes chez le sujet âgé, chez les patients traités par plusieurs ADO, lors d'activité physique irrégulière et lorsque les repas ne sont pas pris à heures fixes. Du fait des resucrages, elles favorisent la prise de poids.

Les autres effets secondaires sont : une prise de poids modérée, secondaire à la stimulation de l'insulino-sécrétion mais également un effet antabuse avec le chlorpropamide, le glibenclamide, le glipizide. Il a également été décrit des troubles digestifs et des hépatites cholestatiques (rare).

De façon plus exceptionnelle, il a été décrit :

- Des allergies cutanées (de gravité variable : urticaire, syndrome de Lyell).
- Des thrombopénies auto-immunes, anémies hémolytiques.

- Des agranulocytoses .
- Des hépatites cytolitiques.[70]

Certains médicaments masquent les symptômes de l'hypoglycémie (β -bloquants). L'hypoglycémie présente alors un tableau plus sévère lorsqu'elle est découverte.[70]

✓ **Contre-indications :**

Les contre-indications retrouvées sont donc :

- L'allergie aux sulfamides .
- L'insuffisance rénale .
- L'insuffisance hépato-cellulaire et l'alcoolisme .
- Diabète insulino-dépendant .
- L'association au miconazole .
- La grossesse et allaitement .
- Sujets de plus de 65 ans (produits à très longue durée d'action).

B. Les glinides :

Le répaglinide est un dérivé de l'acide benzoïque présentant une affinité spécifique pour une protéine cible des cellules P du pancréas. L'énantiomère S constitue la forme pharmacologiquement active [66].

Le répaglinide est un dérivé de l'acide carbamoyleméthyl-benzoïque. Il n'appartient pas à la famille des sulfamides mais se fixe également sur la protéine SUR (site distinct des sulfamides). Il ferme les canaux ATP-dépendants de la membrane des cellules β , dépolarise ces membranes et permet l'ouverture des canaux calciques. L'entrée du Ca^{2+} dans la cellule est à l'origine de la sécrétion d'insuline : action insulinosécrétagogue.

Le répaglinide présente l'avantage d'avoir une demi-vie courte plus courte que les sulfamides, ce qui limite les hypoglycémies. Cependant une diminution de l'effet hypoglycémiant au cours du temps est observée chez de nombreux patients (échec secondaire).

✓ Effets indésirables :

Hypoglycémie est majorée lors d'association avec la Metformine.

D'autres effets indésirables rares ont été observés de type troubles gastro-intestinaux, allergies. Les troubles de la vision et les troubles hépatiques (augmentation des enzymes hépatiques) sont très rares.

L'administration doit se faire au mieux 15 minutes avant les repas. La réadaptation de la posologie pourra se faire une à deux semaines après le début du traitement.[70]

I. 1.8.2.1.2. Les insulinosensibilisateurs :

A. Biguanides : Metformine

La Metformine (1-1 diméthylbiguanide) est la seule molécule de cette classe. Elle réduit la glycémie basale et postprandiale en :

- Diminuant la production hépatique du glucose (inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse) .
- Favorisant la capture et l'utilisation périphérique du glucose principalement au niveau musculaire (augmente la sensibilité à l'insuline) .
- Retardant l'absorption intestinale du glucose. Sur le plan moléculaire, elle stimule la glycogène synthétase et augmente la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires de glucose (GLUT)[70]

✓ structure :

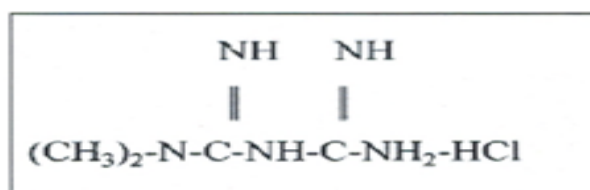


Figure 07 : Structure chimique de Metformine.

✓ Mécanisme d'action de la Metformine:

Il résulte de deux mécanismes principaux indiqués ci-après.

Une diminution de la production hépatique basale de glucose, liée principalement à une réduction de la néoglucogenèse à partir du lactate et du pyruvate et expliquant essentiellement la baisse de la glycémie à jeun. Cet effet objectivable *in vivo* et dans divers modèle *in vitro* semble moins prononcé pour la Met que pour les autres biguanides et, contrairement à ceux-ci, ne concerne pas la néoglucogenèse à partir de l'alanine. Une inhibition de la glycogénolyse par réduction de l'activité de la glucose 6-phosphatase pourrait également l'expliquer en partie.

Ces effets résultent d'une diminution de l'activité du glucagon sur l'adénylcyclase et de la restauration de l'action de l'insuline sur cette enzyme.

Une augmentation de la captation périphérique, en particulier musculaire, du glucose, aboutissant à une augmentation de son stockage sous forme de glycogène. Cet effet ne s'exprime qu'en présence de l'insuline et d'une hyperglycémie. Il n'y a pas de modification du métabolisme oxydatif du glucose sous Met, ni de la production du lactate par le muscle.

La balance entre ces deux effets semble varier entre les individus et les conditions expérimentales.[68]

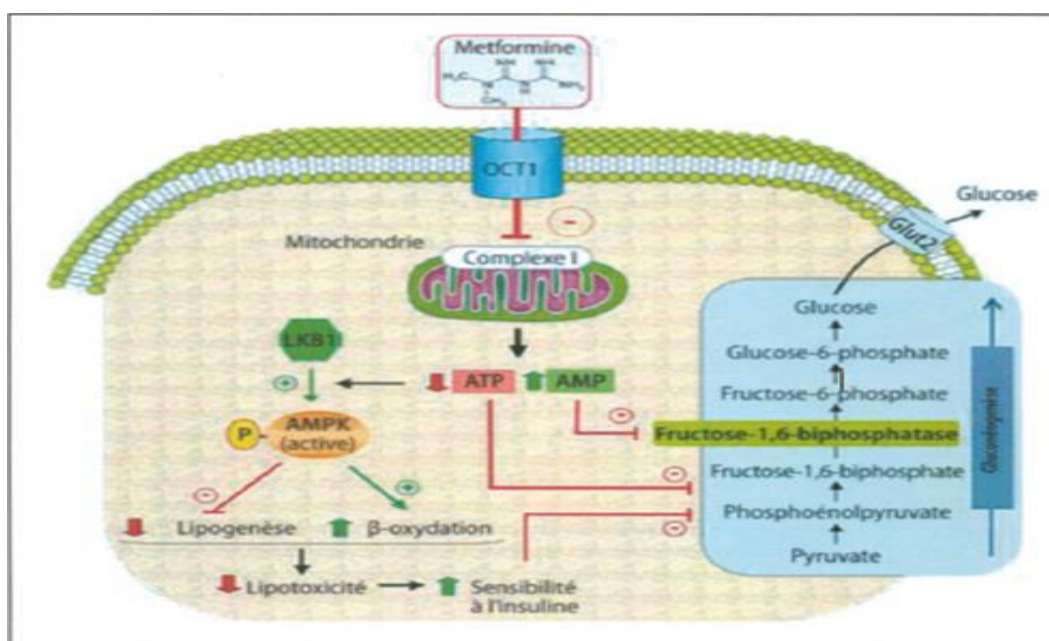


Figure 08 : Mécanisme d'action de Metformine.

✓ **Effets indésirables :**

- Troubles du métabolisme
- diminution de l'absorption de la vitamine B12 .
- acidose lactique(exceptionnelle mais mortelle dans 30-50% des cas) .

Les biguanides inhibent la néoglucogénèse hépatique et rénale (pas d'élimination des lactates en particulier au niveau hépatique) et provoquent en même temps une surproduction de lactates par l'intestin. L'acidose lactique se produit lorsqu'il y a accumulation des biguanides dans l'organisme (cas par exemple de l'insuffisance rénale). Elle nécessite une prise en charge hospitalière en urgence.

- Troubles gastro-intestinaux (très fréquents >1/10) essentiellement à l'instauration du traitement: nausées, vomissements, diarrées, douleurs abdominales, perte d'appétit.
- Autre troubles:
 - Réactions cutanées (très rares) : érythème, prurit, urticaire.
 - Perturbations du goût (fréquentes).

✓ **Les contre-indications qui en découlent :**

- Affection entraînant une hypoxie tissulaire (insuffisance cardiaque, respiratoire...)
- Insuffisance hépatocellulaire, alcoolisme .
- Diabète acido-cétosique, précoma diabétique (arrêt immédiat du traitement) .

✓ **Précautions d'emploi :**

La tolérance gastro-intestinale est améliorée par la prise au cours ou à la fin des repas. La mise en œuvre d'un traitement par la Metformine n'exclut pas, bien au contraire un régime alimentaire adapté. Il est nécessaire d'évaluer au préalable puis régulièrement la fonction rénale.

La Metformine administrée en monothérapie ne provoque pas d'hypoglycémie. En association aux sulfamides hypoglycémisants ou à l'insuline, le risque d'hypoglycémie est par contre augmenté.

D'autre part la survenue d'une insuffisance rénale nécessite une adaptation posologique voir impose l'arrêt du traitement lorsque la clairance à la créatinine est $< 60\text{mL/min}$. [70]

B. Les glitazones (rosiglitazone, pioglitazone) :

Les glitazones sont des antidiabétiques oraux de la famille des thiazolidinediones qui sont indiqués dans le traitement du diabète de type II en monothérapie ou en bithérapie associés à la metformine ou à un sulfamide hypoglycémiant voir parfois même en trithérapie.[70] ,les molécules présentant une forte affinité pour les récepteurs PPAR γ .[68]

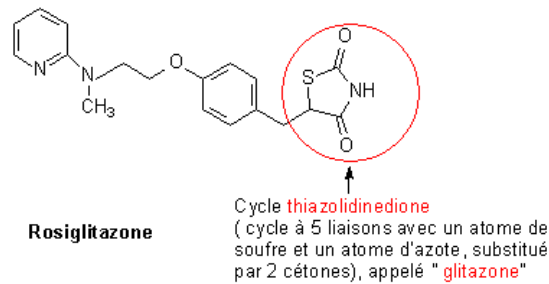


Figure09: Structure chimique de la molécule de Rosiglitazone

✓ Mécanismes d'action :

Ce sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR γ (récepteurs activateurs de la prolifération des péroxisomes). Ils réduisent l'insulinorésistance périphérique (tissus adipeux, muscle squelettique, foie).[68]

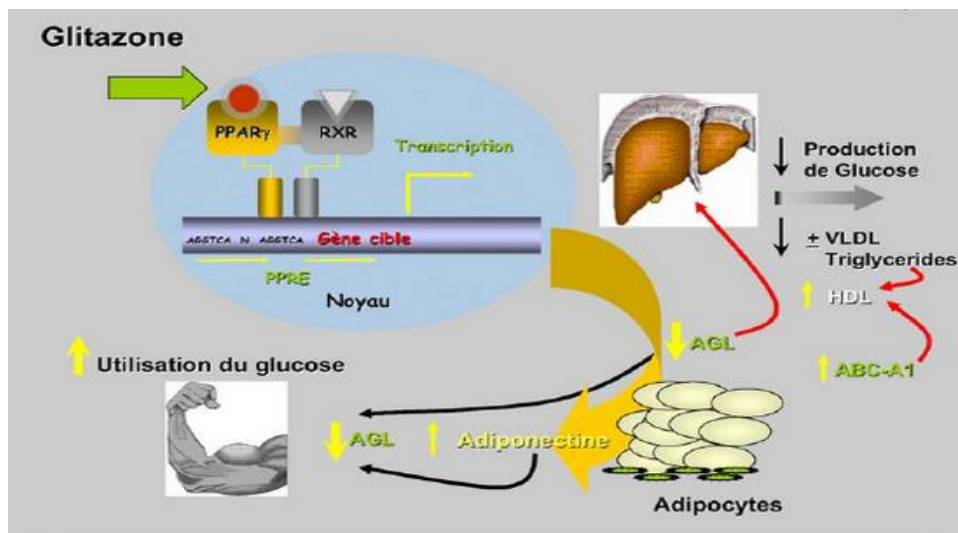


Figure 10 : Mécanisme d'action métabolique des Glitazones.

✓ **Effets indésirables :**

- Rétention hydrique dose dépendante (en particulier lors des associations avec les sulfamides hypoglycémiants) qui peut aggraver une insuffisance cardiaque congestive .Par ailleurs, une augmentation des accidents coronariens sous traitement a été observée aux Etats Unis.
- Prise de poids dépendante de la dose :augmentation de la graisse sous cutanée mais diminution des graisses viscérales et intra-hépatiques
- Troubles oculaires : risque d'oedème maculaire
- Trouble du métabolisme et de la nutrition : trouble du bilan lipidique, prise de poids, hypoglycémie)(fréquent pour la rosiglitazone.
- Affections hématologiques et du système lymphatique : anémie par hémodilution, leucopénie(fréquent pour la rosiglitazone).
- Troubles hépatiques : augmentation des enzymes hépatiques ALAT (rare) .

✓ **contre-indications :**

- Hypersensibilité au principe actif ou à un des excipients .
- L'insuffisance cardiaque ou antécédents d'insuffisance cardiaque (NYHA stades 1 à 4)
- L'insuffisance hépatique .
- L'acidocétose diabétique pour la pioglitazone ;
- La rosiglitazone est contre-indiquée en association avec l'insulinothérapie (majoration de la rétention hydrique, augmentation de l'incidence des cas d'insuffisances cardiaques). L'association est possible pour la pioglitazone.
- Insuffisance rénale sévère (<30mL/mn) pour la rosiglitazone.
- Grossesse et allaitement (passage transplacentaire et dans le lait maternel).

✓ **Précautions d'emploi :**

Une vigilance particulière doit être apportée chez la femme préménopausée où une reprise de l'ovulation peut être observée. La patiente doit être informée de ce possible effet indésirable.

L'administration des glitazones se fait en 1 ou 2 prises journalières, indépendamment des repas (1 prise pour la pioglitazone).

I.1.8.2.1.3 Inhibiteur des alphaglucohydrolases :

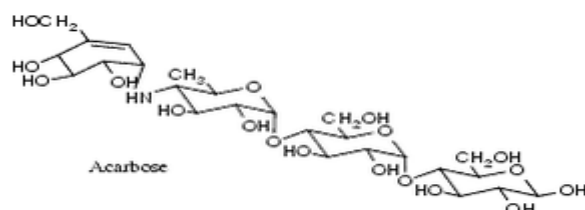


Figure 11 : Structure d'un inhibiteur des α -glucosidases (l'acarbose).

✓ Mécanisme d'action :

Ils ralentissent l'absorption intestinale des glucides alimentaires complexes.. Ils sont principalement actifs sur la glycémie post-prandiale. Les inhibiteurs des alpha glucosidases ne peuvent induire d'hypoglycémie par eux-mêmes.[70]

✓ Effets secondaires

Leurs effets secondaires sont digestifs et fréquents, sans gravité, observés en moyenne chez 30 % des patients (météorisme, flatulence, inconfort intestinal, diarrhée); ils peuvent diminuer avec le temps. L'augmentation progressive de la posologie jusqu'à la dose souhaitée permet de prévenir ou de diminuer cette symptomatologie [70].

I.1.8.2.1.4. Les nouvelles classes d'antidiabétiques :

A. Les incrétines :

Le glucose-dependent insulinotropic peptide (GIP) et le glucagon-like-peptide-1 (GLP-1) deux peptides sécrétés respectivement par les cellules K du duodénum et les cellules L de l'iléon et du colon proximal en réponse au repas sont les principaux acteurs de l'effet incrétine, c'est-à-dire qu'ils:

- potentialisent l'insulinosecrétion de manière adaptée au niveau glycémique
- préservent les cellules bêta pancréatiques
- réduisent les taux circulants de glucagon
- ralentissent la vidange gastrique

La demi-vie du GLP-1 est très courte liée à sa dégradation par l'enzyme dipeptidyl peptidase IV (DPP-IV).

Au cours du diabète de type 2 il existe une diminution de cet effet incrétine.[70]

B. Analogues du GLP1 : incrétino-mimétiques

Les incrétino-mimétiques sont des agonistes du récepteur du GLP-1, résistant à la dégradation par l'enzyme DPP-IV du fait de modifications de leur structure. Les premiers représentants de cette classe sont l'exénatide (Byetta®) et le liraglutide.

Ils s'administrent par voie sous-cutanée en une (liraglutide) ou deux (exénatide) injections par jour. Une nouvelle forme de l'exénatide est en cours de développement permettant d'envisager une seule injection hebdomadaire.

Leurs effets indésirables sont principalement d'ordre digestif avec la survenue de nausées et de vomissements dans les premières semaines de traitement. Ils entraînent un amaigrissement indépendamment de cet effet secondaire. Ils ont un impact significatif sur la glycémie post-prandiale.[70]

✓ L'indication :

En diabète de type 2 en association à la bithérapie metformine et sulfamide hypoglycémiant chez des malades n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat avec les hypoglycémiantes oraux.

C. Inhibiteurs de la DPP4 :

Les inhibiteurs de l'enzyme DPP4 permettent de prolonger la demi-vie et donc les effets des gluco-incrétones endogènes (GLP-1 et GIP). Les premiers représentants de cette classe sont la sitagliptine et la vildagliptine. Ils s'administrent en une ou deux prises quotidiennes per os. Ils ont un impact significatif sur la glycémie post-prandiale. Ils n'ont pas d'impact sur le poids.

L'indication est la suivante : diabète de type 2 en association à la Metformine ou à une thiazolidinedione chez les patients n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat.[70]

I.1.8.2.1.4. Insulinothérapie :

En cas d'échec du traitement antidiabétique oral chez le diabétique de type 2, il paraît nécessaire d'instaurer l'insulinothérapie précocement pour préserver le capital insulinosécrétoire résiduel.[71]

Il est recommandé actuellement d'utiliser des associations d'insuline et d'antidiabétiques oraux dont les mécanismes d'action diffèrent, afin d'obtenir un équilibre glycémique dans des conditions de sécurité maximale.[72]

L'insulinothérapie définitive devient bien évidemment nécessaire en cas de contre-indication à la poursuite des antidiabétiques oraux (insuffisance rénale, hépatique...) .[71]
L'évolution naturelle du diabète de type 2 en parallèle avec l'insulino-résistance se fait de manière inexorable vers un déficit de l'insulino-sécrétion. L'instauration d'un traitement par insuline peut se faire soit de manière transitoire pour faire face à une situation clinique aiguë soit de manière définitive (le plus souvent) après échec des traitements oraux. L'insulinothérapie transitoire [71] peut être nécessaire suite à différentes situations cliniques aiguës comme :

- Complications métaboliques aiguës (acidocétose, coma hyperosmolaire, infection sévère)
- Intervention chirurgicale
Pathologies aiguës notamment cardiovasculaires (AVC, IDM, pneumopathie, ischémie aiguë des membres inférieurs) D'après les recommandations de l'HAS[73] .

I.1.8.2.2. Les mesures hygiéno-diététiques :

Les mesures hygiéno-diététiques sont la pierre angulaire du traitement du diabète. Elles permettent à la fois de contrôler les perturbations de l'équilibre glycémique et de prévenir l'apparition des complications micro et macro-vasculaires.

A) Les mesures diététiques :

Une grande majorité des patients diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale ou obèses. Un régime hypocalorique modéré leur est alors conseillé. L'objectif de perte pondérale se situe entre 2 à 4 kg / mois. Cela permet une baisse glycémique progressive et soutenue dans le temps..

B) L'activité physique :

✓ Intérêt de l'exercice physique régulier :

- diminution de l'incidence du diabète de type 2 dans une population à risque ;
- amélioration de l'insulinorésistance et des paramètres métaboliques (action brève de 24 à 30 heures) ;
- amélioration des chiffres tensionnels à l'effort .
- augmentation de la masse maigre et diminution de la masse grasse, sans modification pondérale notable en l'absence de contrôle alimentaire associé.[43]

✓ Contre-indications :

- insuffisance coronarienne non stabilisée .
- HTA d'effort .
- rétinopathie proliférante non stabilisée.

Cette stratégie de prise en charge peut être résumée par le tableau ci-dessous provenant des recommandations de HAS [74] (Tableau V)

Tableau V: la stratégie de prise en charge des diabétiques selon les recommandations de HAS

Situation d'HbA1c	Traitement	Objectif d'HbA1c
HbA1c entre 6 % et 6,5 % malgré MHD	Monothérapie par Metformine	< 6,5 %
HbA1c > 6,5 % malgré MHD	Monothérapie par insulinosécréteur ou metformine ou IAG	Maintenir l'HbA1c < 6,5 %
HbA1c > 6,5 % malgré monothérapie MHD	Bithérapie et	Maintenir l'HbA1c < 6,5 %
HbA1c > 7 % malgré bithérapie et MHD	Trithérapie ou insuline + metformine ± autres ADO excepté eglitazone	Ramener l'HbA1c < 7 %
HbA1c > 8 % malgré trithérapie et MHD	Insuline + metformine ± autres ADO exceptée glitazone	Ramener l'HbA1c < 7 %

2. Observance thérapeutique

I.2.L'observance thérapeutique :

I.2.1.Terminologies :

I.2.1.1. L'observance thérapeutique :

Dans un premier temps il convient de définir ce qu'est l'observance du point de vue médical car il existe plusieurs sens de ce terme

D'après la définition du Larousse en ligne [75] l'observance est définie comme telle : nom féminin latin *observantia*

- 1 .Action de pratiquer fidèlement une règle en matière de religion : observance des préceptes du Coran
2. Littérature. Action d'obéir une habitude de se conformer à un modèles une coutume ; La règle de conduit elle-même, convention : L'observance des règles de la versification.
3. Communauté religieuse considérée du point de vue de la règle qu'elle suit

Il est important de noter que selon un dictionnaire grand-public. Le terme d'observance a une connotation religieuse

En revanche, du point de vue médical, La signification est toute autre. L'observance médicamenteuse est le « respect par le malade de la prescription médicamenteuse »[76]

En 2003 L'OMS propose la définition suivante : « C'est la correspondance existant entre le comportement d'une personne et les recommandations concernant un traitement préventif ou curatif » [77] [78]. En d'autre terme, cela correspond an degré d'adéquation entre le comportement, soit le pourcentage de comprimés pris par ce patient, et une prescription médicale ou une recommandation. [79] [80]

Il est ainsi possible de déduire ce qu'est la non-Observance. C'est donc le fait de ne pas Suivre Les recommandation faites par tout professionnel de santé. [81]

Il existe également une autre définition de l'observance thérapeutique selon Tourette – Turgis et al. Qui « désigne les capacités d'une personne à prendre un traitement selon une prescription donnée. Ces capacités sont influencées positivement ou négativement par des facteurs Cognitifs, comportementaux, sociaux et émotionnels qui interagissait entre eux».[82]

Plusieurs formes de défaut d'observance peuvent cependant exister ce qui rend son évaluation difficile. Cela peut être la prise d'une partie des médicaments chaque jours, des oublis ponctuels ou répétés d'un ou plusieurs médicaments un arrêt définitif d'un ou plusieurs prises le non respect des modalités d'administration ou à l'inverse une surconsommation.

Selon la maladie le taux d'observance (calculé comme étant le nombre de doses prises réellement par le patient divisé par le nombre de doses prescrites [83]) considéré comme satisfaisant peut varier. Il est important de définir un seuil d'observances au-dessus duquel le patient est considéré comme bon observant.. Ce seuil varie en fonction des pathologies. Dans le cas de l'infection par le Virus de l'immunodéficience Humaine (VIH), il a été démontré qu'il est nécessaire d'avoir une observance globale des traitements antirétroviraux supérieure à 95% pour observer une diminution de la charge virale et donc éviter un échec thérapeutique[84]. Pour la majorité des pathologies chroniques un seuil arbitraire de 80 % d'adhésion a été fixé en dessous duquel le patient est considéré comme non observant [85]. C'est le cas dans les pathologies cardiovasculaires [86] les pathologies rénales chroniques [87] le diabète de types 2 [88] l'hypertension artérielle [89] et l'asthme [90]. En revanche dans l'ostéoporose ce seuil est souvent fixé à 75 % [91] et s'élève 98 % dans la greffe rénale [92]

I.2.1.2. L'adhésion thérapeutique :

Les anglo-saxons utilisent le terme « adherence » qui signifie adhésion, et fait appel à la participation active du patient.

L'adhésion thérapeutique englobe l'adhésion primaire, l'observance et la persistance.[93]

L'adhésion primaire est le fait qu'un patient nouvellement diagnostiqué, initie son traitement.

La persistance est la durée de prise d'un médicament, il est calculé par la durée moyenne entre l'initiation et l'arrêt du traitement.[92]L'évaluation de la persistance est particulièrement intéressante dans le suivi des malades chroniques.[94]

L'adhésion thérapeutique se définit comme le degré d'acceptation par le patient de son traitement ou de la stratégie thérapeutique.

Le malade participe à l'élaboration de la prise en charge thérapeutique proposée, définie en fonction de ses facteurs psychosociaux, environnementaux et motivationnels.

La relation de confiance médecin-patient permet de définir un projet thérapeutique incluant la motivation du patient vis à vis des recommandations médicales.

Ceci soutend l'acceptation du malade de sa maladie et la compréhension de l'intérêt des traitementsproposés. [95]

I.2.1.3.L'alliance thérapeutique :

Couramment utilisé dans le suivi des patients atteints de maladies chroniques psychiatriques, ce terme d'alliance thérapeutique est encore peu employé dans le domaine des pathologies chroniques somatiques.

L'alliance thérapeutique fait appel au principe de réciprocité dans la relation médecin-patient .Les deux protagonistes et non-plus uniquement le patient font des concessions dans leur attitude face à la maladie. [96]

Une alliance thérapeutique réussie se traduit par un inversement du rapport de force, le patient a le sentiment d'avoir une « certaine emprise » sur son médecin et celui-ci renforce la confiance de son patient « en ne prêchant pas dans le désert ». [81]

Ils définissent au mieux un plan d'action afin de traiter le malade, en prenant en compte d'un côté les 13 objectifs thérapeutiques réalisables et la singularité du patient envisagé dans sa vie quotidienne.

I.2.2.les facteurs influençant l'observance :

L'observance est le résultat d'une interaction complexe entre différents groupes de facteurs, lies au patient, a sa pathologie, au traitement, au soignant, au système de soin et a l'environnement

La figure 12, adaptée des modèles de Osterberg et al.et Desai et al.présentent les facteurs explicatifs associés a l'observance [84] [97]

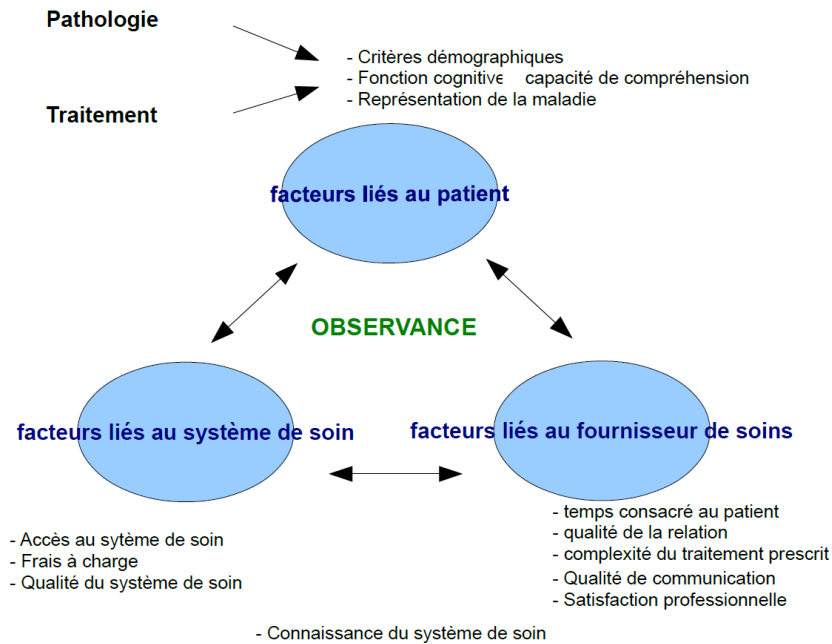


Figure 12: Inter-liaison des facteurs conditionnant l'observance.

I.2.2.1. Les facteurs liés aux patients :

I.2.2.1 .1. L'âge :

L'âge du patient joue aussi un rôle important, notamment à l'adolescence. Le refus de se soumettre aux exigences thérapeutiques ou la révolte contre la maladie apparaissent à cette période de la vie et sont responsables d'une mauvaise observance. Le jeune a le sentiment de ne pas être comme les autres et les conduites de mauvaise observance fonctionnent alors en cercle vicieux (renforce les sentiments négatifs et la mauvaise image de soi).

Chez les enfants plus jeunes, qui ne sont pas encore autonomes vis-à-vis de la prise de leurs médicaments, l'observance dépend en grande partie de la qualité d'adhésion au traitement des parents[79]

La problématique est particulièrement fréquente aussi chez la personne âgée, du fait de la polymédication et de performances diminuées (performances intellectuelles ainsi que physiologiques, avec une diminution des processus d'élimination ou de métabolisation) [98]

I.2.2.1.2 .le sexe :

Il existe également des disparités de résultats pour le sexe : Certaines études disent que ce sont les femmes qui sont les mauvaises observantes [99] [100] [101] car elles ont des difficultés à changer leur mode de vie. Pour d'autres études ce sont les hommes qui sont les mauvais observants.[8] [102]

Cependant beaucoup d'autres études ne retrouvent pas cette association.[103][104][105]

I.2.2.1.3.Le niveau intellectuel :

Pour certaines études, le faible niveau d'études et/ou le niveau culturel faible ou barrière ethnolinguistique augmentaient l'inobservance. [106] [107]

Le niveau d'étude élevé serait un facteur de mauvaise observance par arrêt du traitement. Les métiers de l'enseignement, intellectuels et « pseudo-informés» (infirmières, professeurs...) seraient les moins observants. [108] [109]

I.2.2.1.4.Le statut marital :

Les facteurs liés à l'entourage familial semblent liés à l'observance. Dans la large étude de Brunner et al. les patients célibataires ont une observance moins bonne que les patients mariés.[110] Sanjoko et al. rapportent le soutien familial comme un facilitateur de l'observance.[111] Les patients ayant une personne à charge ont une observance significativement moins bonne que celles qui n'ont pas de personne à charge.[112]

I.2.2.1.5.Les croyances et les représentations du patient :

Les représentations du patient, ses croyances et sa personnalité influencent également l'observance. Certains patients ne prendront pas le traitement par peur du médicament, et au contraire les patients obsessionnels respecteront scrupuleusement la prescription.[78]

Il faut que le patient ait accepté sa maladie et ait conscience des conséquences néfastes de sa maladie sur sa santé, pour pouvoir se traiter correctement. Le patient qui ne se sent pas malade ou qui est en déni face à sa maladie refusera de se traiter. De plus, il faut que le patient soit convaincu de l'efficacité du traitement.[80] Les pathologies associées ont également un impact : la dépression par exemple est souvent associée à une mauvaise observance.[113][114]

I.2.2.1.6. Le statut socio-économique:

Le statut socio-économique joue également un rôle dans l'observance thérapeutique, de part les contraintes horaires de prise de médicament, le coût des traitements, ou le manque financier généré par une incapacité éventuelle.

I.2.2.2. Les facteurs liés aux traitements :

I.2.2.2.1. la complexité du traitement :

Un autre point important est la complexité de l'ordonnance et de sa mise en œuvre. Plus une ordonnance est simple et mieux elle sera suivie. Il est donc logique que le nombre de médicaments, le nombre de prises quotidiennes, la forme galénique des médicaments ainsi que la clarté de l'ordonnance et les explications l'accompagnant aient un impact considérable sur l'observance.[78]

L'observance moyenne est supérieure à 70% quand le traitement est en une prise quotidienne et diminue à 50% quand on passe à quatre prises par jour. Certains patients suppriment d'eux même certaines prises pour rendre le traitement plus adapté à leur vie quotidienne. Il est donc primordial de prendre en compte leur avis pour éviter d'imposer trop de contraintes au patient. [115]

Les horaires et les modes de prise : les horaires de prises différents et étalés sur la journée, sont également à prendre en compte pour une bonne observance. [116] [117]

I.2.2.2.2. La durée du traitement :

La durée longue d'un traitement est un facteur d'inobservance évident. Dans les maladies chroniques, les contraintes journalières d'un traitement au long cours et les bénéfices pour la santé invisibles dans l'immédiat d'un traitement, concourent à la lassitude des patients et à leur défaut de persistance thérapeutique. [98]

I.2.2.2.3. L'efficacité du traitement :

L'efficacité du traitement est primordiale pour une bonne observance [118]: la notion de l'inutilité du traitement –soit l'impression d'inefficacité, soit la disparition des symptômes– sont des motifs d'arrêt du traitement.[117] Il existe une relation entre le fait de penser que le traitement était moyennement important et le fait de penser que l'on oubliait plus souvent les médicaments. [119]

L'observance ne sera que meilleure si les bénéfices attendus du traitement sont rapides et ressentis par le patient. [98]

I.2.2.2.4. La tolérance du traitement :

Les effets secondaires d'un médicament est un motif d'interruption du traitement.[118]. Ils sont mieux supportés s'ils sont annoncés clairement. Un antécédent d'effet indésirable médicamenteux diminue également l'observance.[120]

I.2.2.2.5. Le coût du traitement :

Tout d'abord le coût du traitement a son importance, mais surtout le degré de prise en charge par le système de soins. En effet, le comportement est différent selon que la prise en charge est totale, partielle ou nulle. Le patient sera beaucoup plus réticent à prendre son traitement quand il doit participer financièrement.[98] Ainsi le comportement des patients vis-à-vis d'un même traitement pourra être différent selon les pays.

I.2.2.2.6. La bonne connaissance du traitement :

La bonne connaissance du traitement est un facteur influençant l'observance. Savoir à quoi sert le médicament que le patient prend, quels sont les risques s'il arrête, s'il existe des interactions avec l'alimentation ou d'autres médicaments est un facteur déterminant. [117] Cette connaissance dépend des capacités du patient à se souvenir des informations et des relations avec les professionnels de santé. En effet ;ces derniers ont un rôle très important dans l'éducation thérapeutique du patient en lui permettant d'acquérir les connaissances nécessaires sur son traitement .

I.2.2.3. Les facteurs liés à la maladie :

I.2.2.3.1. L'intensité du symptôme :

Il est plus facile pour le patient d'observer un traitement qui soulage les symptômes plutôt qu'un traitement à vie sur une maladie asymptomatique ou à guérison apparente ou à caractère insidieux[121], et nécessitant de grands changements de comportement de vie ou de mode de vie. Car le patient ne voit pas de bénéfices immédiats[116]. C'est le cas de la plupart des pathologies chroniques qui sont asymptomatiques ou peu symptomatiques à leur stade précoce ou en absence de complications. Le diabète est un bon exemple car il s'agit d'une pathologie au suivi fastidieux, avec des règles hygiéno-diététiques (perte de

poids, pratique de l'exercice, arrêt du tabac) qui entravent la qualité de vie. La difficulté pour le praticien est de persuader le patient qu'il est bien malade et de lui expliquer les enjeux au long cours. Pour les mêmes raisons les traitements préventifs et prophylactiques sont pourvoyeurs d'un taux élevé du non observance.[122] Quand le patient est symptomatique, il a tendance à arrêter son traitement dès l'amélioration de symptômes.

Pour résumer, quand les capacités fonctionnelles ont diminué, ou que la souffrance physique est importante, une bonne observance est favorisée. [123]

1.2.2.3.2. la gravité, le pronostic :

Plus le patient a le sentiment que la maladie est grave ou sévère ou qu'elle entrave sur la vie sociale plus le traitement est bien observé [124] [125]. Par exemple : les patients atteints d'une insuffisance cardiaque ou d'une pathologie coronarienne ont une meilleure observance du traitement de l'HTA du fait d'une prise de conscience de la gravité de leur maladie. [117]

1.2.2.4 Les facteurs liés au médecin et aux autres professionnels de santé :

L'organisation de la consultation a un impact sur l'observance. Tout d'abord le délai d'obtention du rendez-vous, la facilité d'accès au cabinet et l'accueil du patient sont des éléments clés. De plus la ponctualité du médecin et le temps d'écoute accordé au patient sont des facteurs déterminants dans l'observance. En effet, un patient ayant attendu une heure le médecin et ne s'étant pas senti écouté lors du rendez-vous sera moins observant. C'est un mécanisme de mécontentement vis-à-vis du médecin mais qui pénalise uniquement le patient.[78]

Le médecin devra rester vigilant lors de l'établissement de la prescription et le pharmacien lors de la dispensation de l'ordonnance, notamment en ce qui concerne la posologie, les interactions médicamenteuses, le non-respect des contre-indications, pouvant être à l'origine de conséquences néfastes pour le patient. De même, les principaux effets indésirables du traitement devront être expliqués au patient, pour que celui-ci ne s'inquiète pas s'ils surviennent et qu'il connaisse la conduite éventuelle à tenir.

L'information fournie au patient par le médecin peut être insuffisante ou ne pas tenir compte du savoir, des croyances, des préférences et du degré de compréhension du patient.[81]

D'une façon plus générale, l'observance va dépendre de la construction d'une alliance entre le professionnel de santé et le malade. Cette alliance est fondée sur l'écoute et l'échange permettant d'aboutir à une relation de confiance mutuelle et à l'élaboration d'un contrat de soins. [78] Cette alliance concerne tous les professionnels de santé impliqués (médecin, pharmacien, infirmière, diététicienne...).

I.2.3. Conséquence de la mauvaise observance :

La mauvaise observance au traitement est la première cause d'échec du traitement pharmacologique dans la maladie chronique. Les conséquences sont variables mais environ un quart des hospitalisations relatives à des problèmes de médicaments est liée à une non-observance. [126]

L'OMS affirme que “ résoudre le problème de la non-observance thérapeutique serait plus efficace que l'avènement de n'importe quel nouveau progrès médical ou découverte biomédicale.[94] Elle affirme que l'observance amènerait une baisse des dépenses par une diminution des interventions telles qu'hospitalisations, soins d'urgence...liées à une non-observance.

La conséquence économique n'est pas des moindres que ce soit pour le système de soins ou l'industrie pharmaceutique. Les quantités de médicaments non consommés, les moyens financiers dépensés en explorations conduisant à des stratégies thérapeutiques non suivies, le coût des complications découlant de l'inobservance sont des pertes majeures pour la société.

Aux Etats-Unis, en 2005, le nombre de décès évitables liés à la non-observance est de 125 milles et la non-observance est la quatrième cause de décès juste après l'AVC (Accident Vasculaire Cérébral) La dépense supplémentaire par patient est de 2 milles dollars par an.

Et en 2009, le coût des dépenses supplémentaire dû à la non-observance est estimé à 290 milliards de dollars. [127]

En Europe, la non-observance est responsable de plus de 200 milles décès par an et a un coût estimé à 125 milliards d'Euros. [128]

C'est pourquoi la non observance thérapeutique est un problème de santé publique .Elle empêche les systèmes de santé dans le monde entier d'atteindre leurs objectifs sanitaires.

1.2.4. Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse :

Nombreuses sont les publications sur le sujet. Une étude récente a recensé quatre-vingt-dix articles ces dix dernières années.[129]

La difficulté pour évaluer l'adhésion médicamenteuse réside dans le fait qu'il existe différentes formes de défaut d'observance.

Le pourcentage d'observance à un traitement se calcule en divisant le nombre de doses prises réellement par le patient, par le nombre de doses prescrites. L'adhésion peut aussi être évaluée par le MPR (Medication Possession Ratio), qui se définit par le nombre de jours de traitement délivrés par le pharmacien pendant une période donnée, divisé par le nombre total de jours dans cette période.[130] Mais ces données sont soit difficilement accessibles, soit ne sont pas toujours représentatives de ce que le patient a réellement pris.

Elle peut être évaluée par :[129]

I. 2.4.1.Des méthodes directes :

I.2.4.1.1.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.

I.2.4.1.2.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.

I.2.4.1.3. Dosage des marqueurs biologiques :

Certains médicaments entraînent des médications biologiques caractéristiques, la baisse du taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) 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 fiables à 100%.

I.2.4.1.4. 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

I .2.4.2.Méthodes indirectes :

I.2.4.2.1.I '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.

a .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 la 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[131], comporte Seulement 4 questions (Annexe 1) portant sur l'oubli volontaire ou non de la prise médicamenteuse.

Il a ensuite été évolué en 2008 [132] 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 traitements(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).

En 2001, Girerd et al. élaborent un questionnaire ciblant les patients hypertendus, qui reprend ces mêmes notions en y ajoutant le respect de l'horaire de la prise (Annexe 3).

C'est ce questionnaire qui est recommandé par le Comité Française de Lutte contre l'hypertension Artérielle (CFLHTA) pour évaluer l'observance des patients hypertendus. Ces questionnaires permettent une évaluation simple, rapide et peu coûteuse du niveau d'observance des patients, mais ils ne tiennent pas compte des modalités de prises, ni du respect de la durée du traitement.

b. Le carnet de suivi :

Le patient doit reporter quotidiennement dans le carnet, tous les médicaments qu'il a ingéré, inhalé, appliqué... 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 seule ment avant la visite, faussant ainsi les données.

c. 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.

I.2.4.2.2.L'estimation par le soignant :

Le soignant interroge le patient sur le nombre de doses oubliées. Il doit être patient, bienveillant, 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.

I.2.4.2.3.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 cliniques essentiellement.

I.2.4.2.4.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.

I.2.4.2.5.Les systèmes électroniques :

Ils existent soit sous la forme de pilulier électronique, ou de blister ou de flacon 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.

Synthèse bibliographique: Observance thérapeutique

Voici un résumé des différentes méthodes, avec les avantages et les inconvénients, d'après Osterberg et Blaschke 2005 [10]

Tableau VI : Résumé des différentes méthodes, avec les avantages et les inconvénients, d'après Osterberg et Blaschke 2005.

Méthodes	Avantages	Inconvénients
Méthodes directes :		
Observation direct 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 couteuse
Dosage du marqueur biologique dans le sang	Objective	Exige le prélèvement de liquides biologiques et des dosages quantitatifs couteux
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 :		
Questionnaires au patient	Méthode simple peu couteuse, 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 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 couteux	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

I.2.5. Les stratégies pour optimiser l'observance médicamenteuse :

Pour pouvoir optimiser l'observance, il faut prendre en compte un point important : le patient a besoin d'être écouté, compris et aidé. Il est important d'accepter la singularité du patient, de l'aider à se questionner, à apporter des réponses à ses questions, à aménager le schéma thérapeutique en l'impliquant.

Il est important de noter que l'adhésion médicamenteuse ne constitue pas une fin en soi. Elle est un indicateur des capacités d'adaptation du patient à sa maladie et son traitement. Il convient donc, en tant que soignant, d'identifier les difficultés du patient au quotidien, mais aussi ses ressources, pour pouvoir l'accompagner au mieux dans sa maladie en lui proposant une organisation acceptable pour lui et compatible avec sa vie quotidienne.

Les professionnels de santé vont ensuite rechercher des solutions en fonction des causes identifiées de non-observance [80]. Le registre de vocabulaire du patient guide l'échange. Le soignant peut ainsi repérer plus facilement les difficultés, le manque d'information sur lequel il pourra revenir. Le fait que le soignant reprenne le terme employé par le patient, appelé reformulation, contribue à apaiser le patient, à faciliter la communication, à renforcer le lien thérapeutique et donc à améliorer l'observance.[133]

Tous les moyens présentés ci-après constituent le socle de l'éducation thérapeutique du patient.

Osterberg et Blashke ont fait la synthèse des moyens pouvant être déployés pour améliorer l'observance [84]:

- Identifier les problèmes d'observance.
- Souligner l'importance du traitement et le rôle de l'observance.
- Laisser le patient exprimer ses sentiments.
- Donner des instructions simples et claires.
- Inciter le patient à utiliser un système de prise du traitement (plan de prises, pilulier...).
- Ecouter le patient et adapter le traitement à ses souhaits.
- Obtenir l'aide de la famille, des amis.
- Encourager les comportements souhaitables et les bons résultats.
- Envisager des médicaments plus « tolérants » aux écarts (demi-vie longue, libération prolongée, formes transdermiques).

Roter *et al*, 1998 [134] ont analysé 153 études et évalué l'efficacité des interventions pour améliorer l'observance médicamenteuse du patient.

Il existe trois types d'intervention :

- Les interventions cognitives et didactiques : leur but est de transmettre l'information, le savoir.
- Les interventions comportementales : elles permettent au patient d'améliorer ses aptitudes, à mieux gérer sa maladie et son traitement.
- Les interventions psychosociales et psychologiques : elles influent sur la représentation, la perception et le ressenti de la maladie.

Il a été démontré qu'aucune de ces interventions n'est supérieure à l'autre, mais que la combinaison des trois interventions est bien supérieure à chacune des interventions prises isolément.

I.2.5.1. Agir sur le traitement :

Il faut l'optimiser et le simplifier dans la mesure du possible. Tout d'abord, en supprimant les médicaments inutiles (doublons) ou inefficaces. Egalement en préférant les formes à monoprise quotidienne. [98]

En effet, le nombre de comprimés et le nombre de prises sont des obstacles à l'observance d'un traitement sur le long terme ; en général, lors d'un traitement au long cours, on observe une rupture d'observance au cours des six premiers mois, et ce dans toutes les maladies chroniques.[82]

Il faut aussi essayer de limiter les effets indésirables en privilégiant les médicaments les mieux tolérés, en respectant les contre-indications et les précautions d'emploi.

Une fois le traitement instauré, on doit mettre en place sa surveillance, notamment pour ce qui concerne la prise médicamenteuse.[135]

I.2.5.2. Responsabiliser et éduquer le patient :

Il faut tout mettre en œuvre pour impliquer le patient dans le suivi thérapeutique afin de le responsabiliser. Dans certains cas, l'auto-prise en charge pourra contribuer à améliorer l'observance (l'auto-surveillance glycémique chez le diabétique,...). La collaboration de l'entourage s'avère utile dans de nombreux cas.

Le renforcement du message venant de plusieurs partenaires de la santé peut avoir un impact auprès de certains patients. [98]

Synthèse bibliographique: Observance thérapeutique

Dans un premier temps, on doit préparer l'observance. Cette préparation se base principalement sur l'écoute du malade. Elle doit permettre de comprendre sa conception de la maladie. On retrouve alors trois cas de figure :

- Le patient attribue sa maladie au destin et l'observance est généralement médiocre.
- Le patient confère aux autres un pouvoir sur sa maladie, ce qui sera un frein à l'observance.
- Le patient se sent responsable de sa santé et l'observance sera alors meilleure.

Il est aussi important de comprendre la place que prend la maladie pour le patient, ainsi que d'explorer ses représentations de la maladie, qui sont liées à son histoire familiale et au système de croyances partagées dans le contexte social et culturel qui est le sien.

Dans un second temps, on doit renforcer l'observance par une information appropriée sur la maladie et le traitement.

Puis, il faut entretenir cette observance. L'observance au traitement n'est jamais vraiment acquise et demande une vigilance tout au long de la prise en charge du patient.

Il est important d'informer le patient du rapport bénéfice/risque, et de personnaliser la prescription. Il faut aussi prendre en compte que le malade est compétent parce qu'il a l'expérience de la maladie au quotidien.

Et pour finir, l'adhésion au traitement se consolide. Le patient est sensible au fait que le médecin exprime sa satisfaction. Toutes les attitudes d'encouragement permettent de renforcer l'observance. [78]

I.2.5.3. Maintenir une bonne relation avec les soignants :

Une étude a permis de démontrer que l'observance des patients dont le médecin avait bénéficié d'une formation spécifique en communication était améliorée de plus de 60% [136].

Il est essentiel que le médecin montre régulièrement à son patient les bénéfices du traitement sur sa santé, comme la diminution de l'HbA1c sous antidiabétiques oraux...

Il faut amener le patient à s'exprimer sur ses attitudes, ses sentiments, ses valeurs et ses comportements, sans qu'il soit influencé par le soignant.

I.2.5.4. L'éducation thérapeutique du patient :

L'éducation thérapeutique est un concept qui fait partie de la loi HPST.[137] Elle se définit comme l'aide apportée aux patients, à leur famille et/ou leur entourage pour

Synthèse bibliographique: Observance thérapeutique

comprendre la maladie et les traitements, collaborer aux soins, prendre en charge leur état de santé et conserver et/ou améliorer la qualité de vie .[138]

L'OMS a défini des recommandations dans le domaine de l'éducation thérapeutique [139]:

- L'éducation thérapeutique est un processus permanent, intégré dans les soins et centré sur le patient, qui lui permet d'acquérir et de conserver les capacités et compétences qui l'aident à vivre de manière optimale sa vie avec sa maladie. Le patient doit devenir le premier acteur de ses soins.[81]

- Elle vise à aider le patient et sa famille à comprendre la maladie et le traitement, coopérer avec les soignants, vivre plus sainement et maintenir ou améliorer sa qualité de vie. [140]

- L'éducation implique des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage d'autogestion et de soutien psychologique, concernant la maladie et le traitement prescrit, les soins, le cadre hospitalier, les informations organisationnelles, et les comportements de santé et de maladie.

- Elle est multidisciplinaire : les programmes d'éducation thérapeutique doivent être mis en œuvre par au moins deux professionnels de santé de professions différentes[141] .

- Si l'observance n'est pas la finalité de l'ETP, c'est un élément important à considérer pour améliorer la prise en charge thérapeutique du patient.

Une simple information ne suffit pas. Ce qui distingue l'éducation de l'information est la nature et le sens des connaissances que le patient s'approprie. [81].

C'est un processus d'apprentissage, qui prend en considération les processus d'adaptation du patient avec sa maladie, ses croyances et représentations sur sa maladie et ses traitements, ainsi que les besoins du patient et de sa famille. L'éducation thérapeutique doit s'adapter à chaque sujet en fonction de ses aptitudes, de ses souhaits, de ses besoins, de ses émotions, de ses angoisses, de ses peurs... [81]. Le programme d'éducation thérapeutique doit être adapté à l'évolution de la maladie et au mode de vie du patient et fait partie de la prise en charge à long terme.

Cette éducation doit permettre au patient d'acquérir certaines compétences qui concourent à l'efficacité du traitement et doivent être régulièrement évaluées tant par le patient lui-même que par le soignant.

Tout d'abord des compétences d'auto-observation, car tout patient doit pouvoir reconnaître et interpréter des signes tels que l'hypoglycémie, l'hyperglycémie, la mesure de la tension artérielle...Cet apprentissage du corps est une aide primordiale à assurer sa propre sécurité.

Ensuite des compétences d'auto-adaptation, de raisonnement et de décision ; en effet la prise en compte de l'expérience du patient est un élément majeur de cet apprentissage qui vise à l'aider à optimiser ses propres procédures.

Il est aussi indispensable qu'il acquière des compétences d'auto-soins, ce qui nécessite une participation à des ateliers pratiques d'entraînement à ces gestes.

Et pour finir, l'éducation thérapeutique permet aux patients d'acquérir des compétences sociales; elles permettent au patient de vivre dans une communauté. Il est ainsi amené à expliquer, former son entourage sur les caractéristiques de sa maladie et aux conduites à tenir en cas d'incident. Le patient doit être capable de porter un jugement appréciatif sur sa situation de santé.

Les effets d'une éducation des patients se traduisent en termes d'amélioration de leur équilibre métabolique, de leur qualité de vie, de prévention des accidents aigus et des complications, et de réduction des coûts.

L'éducation thérapeutique est un facteur essentiel de la stratégie d'optimisation de l'observance. Chez les patients en ayant bénéficié, on constate une amélioration de l'observance, de la qualité de vie et des indicateurs de morbidité. . [81]

I.2.5.5. Implication du pharmacien d'officine :

Le Pharmacien possède donc un rôle clé dans l'éducation thérapeutique du patient, complémentaire de celui des autres professionnels de santé impliqués, au moins pour ce qui concerne l'aide à la compréhension du traitement et à la gestion quotidienne des médicaments.

Synthèse bibliographique: Observance thérapeutique

Si l'observance n'est pas la finalité de l'ETP, elle contribue à l'amélioration de la prise en charge thérapeutique du patient. Or le pharmacien est la personne ressource pour travailler avec le patient à l'optimisation de l'observance du traitement médicamenteux. En effet, c'est le professionnel de santé de proximité, que le patient peut aller voir sans rendez-vous et régulièrement à l'occasion de ses renouvellements de traitements et auprès duquel il peut se confier.

Le pharmacien doit tout d'abord repérer les personnes à risque de défaut d'observance, telles que les personnes âgées souffrant de plusieurs affections chroniques, les adolescents, les adultes surmenés qui ne prennent pas le temps de se soigner,

Ensuite, repérer les situations ou les éléments du traitement pouvant être à l'origine d'une mauvaise observance, comme un échec thérapeutique antérieur, une mauvaise compréhension du traitement, la survenue d'effets indésirables gênants, des prises multiples ou alors complexes, des horaires de prises peu compatibles avec la vie quotidienne, ou encore des formes galéniques inadaptées.

Pour optimiser l'observance médicamenteuse, il faut faire appel à l'habitude, associer la prise du traitement à un geste habituel de la vie quotidienne pour limiter les oublis et il faut aussi présenter les avantages du traitement et valoriser le patient.

Lors de la première dispensation le pharmacien doit clarifier les objectifs du traitement, et préciser les modalités d'administration. Il relit à voix haute la prescription, reformule en cas d'incompréhension, et peut interroger le patient sur ce qu'il en a compris. Il complète les explications du médecin, informe sur le bon usage de chaque médicament, note lisiblement sur le conditionnement la posologie et le nom du princeps en cas de substitution par un générique, et peut proposer des piluliers pour les traitements complexes. Le pharmacien se doit aussi de prévenir de la survenue d'éventuels effets secondaires et de proposer des solutions pour les limiter si elles existent.

Lors des renouvellements, ce professionnel de santé devra dialoguer avec son patient sur le traitement, en le questionnant sur l'efficacité, l'amélioration de l'état et l'apparition d'éventuels effets indésirables. [142]

II. Population et méthodes

II.1. Objectif :

II.1.1 Objectif principal :

Évaluer le niveau d'observance des patient diabétiques (type 1 et type 2) au niveau de service de médecine interne CHU Tlemcen.

II.1.2. Objectif secondaire :

Identifier les facteurs prédictifs de la mauvaise observance.

II.2. Population et méthodes :

II.2.1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude descriptive transversale portant sur une série de patients adultes diabétiques (type 1 et type 2).

II.2.2. Durée et lieu d'étude :

L'étude a été menée au niveau du service de médecine interne du CHU Tlemcen sur une période s'étalant du septembre 2015 au mai 2016 .le recrutement des patients s'est déroulé pendant une période de 3 mois

II.2.3. Population d'étude :

II.2.3.1. Population ciblée :

La population que nous avons ciblée pour notre étude était l'ensemble des patients diabétiques suivis au niveau du centre de consultation spécialisé Boudghen et les patient hospitalisés au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen pendant la durée de notre étude.

II.2.3.2 Critères d'inclusions :

- Diabète type 1
- Diabète type 2
- Sexe indifférent
- Age plus de 16 ans

II.2.3.3. Critères d'exclusions :

- Diabète type 1 et 2 nouvellement diagnostiqué (moins de 3 mois).
- Diabète gestationnel.
- Diabète secondaire.
- Refus du malade

II.2.4. Méthode de recueil des données :

Les données ont été recueillies en deux étapes :

- ✓ La première étape :

Pour chaque patient une fiche a été établie comportant les données suivantes :(annexe 4)

- Les caractéristiques sociodémographiques.
- Les caractéristiques cliniques :

-Le type et l'ancienneté de diabète

-La recherche des complications du diabète

- Les données biologiques : demandées systématiquement

HbA1c, la glycémie à jeun, la glycémie capillaire qui ont permis d'évaluer l'équilibre glycémique

Interprétation:

HbA1c < 7% ; GAJ < 1,30g/l ; GPP < 1.80g/l .

-La créatinine

-La clairance de la créatinine est calculée selon la formule MDRD

Interprétation:

Cl~ 90 ml/min : valeur normale;

60<Cl<89.9 ml/min : insuffisance rénale de grade 1;

30 <Cl<59.9 ml/min : insuffisance rénale de grade 2;

15<Cl<29.9 ml/min : insuffisance rénale de grade 3;

Cl<15 ml/min : insuffisance rénale de grade 4.

- Le traitement : les différentes classes de médicaments administrées, la posologie, le coût du traitement
- Les effets indésirables liés au traitement qui ont permis d'évaluer la tolérance du traitement
- L'observance a été 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 dans . C'est une échelle qui comporte 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 " oui " est classé comme " 0 " l'exception des 5eme item , dans lequel chaque réponse " Oui " est considéré comme " 1 " et chaque " 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

- ✓ La deuxième étape :

Les patients recrutés au niveau de l'unité d'exploration au sein du service de médecine interne ont bénéficiés des examens complémentaires suivants :

- -La mesure d'IMC : il permet de classer les patients en trois groupes:
 - Sujets de poids idéal ($IMC < 25 \text{ kg/m}^2$).
 - Sujets avec surcharge pondérale (IMC compris entre 25 et 30 kg/m^2).
 - Sujets obèses ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$).

- ECG : mesure de l'intervalle de QT :

La durée de l'intervalle QT est mesurée entre le début du QRS et la fin de l'onde T. La fin de l'onde T est définie par l'intersection entre une ligne tangente à la pente la plus raide de la branche descendante de l'onde T et la ligne isoélectrique, ce qui exclut de la mesure toute variabilité de l'onde U

- IPS Index de Pression Systolique :

Ce test permet le dépistage de l'A.O.M.I avant qu'elle ne soit symptomatique.

C'est le rapport de la pression artérielle prise au niveau de la cheville sur la pression artérielle mesurée au bras (pression systolique humérale).

$IPS = \text{Pression de cheville} / \text{Pression humérale}$.

Généralement prise avec un appareil Doppler continu, la pression systolique de cheville se mesure sur l'artère tibiale postérieure et l'artère tibiale antérieure à l'aide d'un brassard à tension.

- **IPS < 0.5** : C'est une ischémie critique, La plaie ne cicatrisera pas.
- **IPS entre 0.5 et 0.7** : Artériopathie moyennement compensée
- **IPS entre 0.7 et 0.9** : Artériopathie bien compensée
- **IPS entre 0.9 et 1.3** : C'est normal
- **IPS > 1.3** : Médiocalcose : Les artères sont incompressibles

➤ DN4 : un outil simple pour rechercher les douleurs neuropathiques

Le questionnaire se répartit en 4 questions représentant 10 items à cocher :

- Le praticien a interrogé lui-même les patients et remplit le questionnaire.
- A chaque item, il doit apporter une réponse « oui » ou « non ».
- A la fin du questionnaire, le praticien comptabilise les réponses, 1 pour chaque « oui » et 0 pour chaque « non ».

La somme obtenue donne le Score des patients, notés sur 10

Si le score du patient est égal ou supérieur à 4/10, le test est positif (sensibilité à 82,9 % ;
Spécificité à 89,9 %)

II.2.5 .Analyse statistique :

L'analyse statistique est effectuée en utilisant:

-Le logiciel **SPSS v20** pour la saisie et l'analyse des données.

-le tableur Microsoft EXCEL 2007 pour la représentation des graphiques

Une analyse descriptive a été réalisée en premier lieu en fonction du sexe, l'âge, le niveau scolaire, le statut marital, le niveau socio-économique, le type de diabète, la durée du diabète, les complications du diabète, le traitement et l'observance pour décrire l'échantillon.

Une analyse uni-variée a été faite en comparant deux groupe les observants (comprenant les bon et les moyennement observants) et les mauvais observant en fonction de différentes variables.

Pour déterminer les facteurs prédictifs de la mauvaise observance, une analyse multivariée par régression logistique a été effectuée avec toutes les variables pour lesquels $p < 0,25$ au cours de l'analyse univariée.

Le risque α été fixé à 5 %, le risque β à 20 %, ainsi, on a considéré un résultat comme significatif lorsque le degré de signification **$P < 0,05$**

III. Résultats

III.1. Description de la population :

III.1.1. Répartition des cas selon les caractéristiques socio-démographiques:

La population enquêtée se composait de 67% de femmes et de 33% d'hommes, soit 205 femmes et 101 hommes .sex ratio : 2

L'âge moyen de la population étudiée est de 58,17 ans (écart-type \pm 14,04). Le plus jeune patient est âgé de 16 ans et le plus âgé est de 88ans.

143 (46,7%) des patients n'étaient pas scolarisés, 88 (28,8%) avaient fait des études primaires, 39 (12,7%) avaient été jusqu'aux études secondaires avec ou sans obtention de baccalauréat, et seuls 7 (2,3%) avaient suivi un cursus supérieur.

La majorité des patients ; 264 (86,3)% étaient mariés ; 21 (6,9%) étaient célibataire ; 15 (4%) étaient veufs ; et 6(2%) étaient divorcés.

La majorité des patients ; 290 (95%) étaient assurés ; tandis que 16 (5%) n'étaient pas assurés.

272 (89%) patients avaient un niveau socio-économique moyen.

Tableau VII : Répartition des cas selon les caractéristiques sociodémographiques service de médecine interne CHUT, octobre 2015 –Mai 2016

Caractéristiques de patient		Effectif (N=306)	Pourcentage (%)
Sexe	Femme	205	67
	Homme	101	33
Age	16-20 ans	7	2,3
	21-29 ans	10	3,3
	30-39 ans	14	4,6
	40-49 ans	30	9,8
	50-59 ans	87	28,4
	60-69 ans	101	33
	70-79 ans	44	14,4
	80 ans et plus	13	4,2
Niveau scolaire	Analphabète	143	46,7
	Primaire	88	28,8
	Moyen	29	9,5
	Secondaire	39	12,7
	Universitaire	7	2,3
Statut marital	Célibataire	21	6,9
	Marie	264	86,3
	Divorcé	15	2
	Veuf	6	4,9
Niveau socio-économique	Bas	34	11
	Moyen	272	89
Couverture sociale	Assuré	290	95
	Non assuré	16	5

III.1.2. Répartition des cas selon les données cliniques :

La répartition de la population étudiée selon le type de diabète montre une fréquence relativement élevée de type 2 que celle de type 1 de l'ordre 91,5%(soit 280) et 8,5 %(soit 26) respectivement.

L'ancienneté de diabète était de 8,1 ans avec un minimum trois mois et un maximum de 40 ans. La répartition des cas selon la durée du diabète met en évidence le fait que la majorité des patients 64,4% ont un diabète qui évolue entre 1 et 10ans. soit 197 patients

Dans notre étude les patients ont un diabète associé :

- à l'hypertension artérielle dans 58,5%
- BMI>30 dans 19,93%
- une dyslipidémie dans 13,07%

Tableau VIII : Répartition des cas selon les données cliniques
service de médecine interne CHUT, octobre 2015 –Mai 2016

		Effectif (N=306)	Pourcentage (%)	moyen±écart type
Type de diabète	Type 1	26	8,5	
	Type 2	280	91,5	
Ancienneté du diabète	< 1ans	29	9,5	8,1±7,6
	1-10 ans	197	64,4	
	>10 ans	80	26,1	
HTA		179	58,5	
IMC >30		61	19,9	
Dyslipidémie		40	13,1	

III.1.3 Répartition des cas selon l'équilibre glycémique :

L'HbA1c moyenne était de 8,07%, allant de 4,22% à 15,6 %, mais 69 de nos patients n'ont pas une HbA1c.

27,8% de nos malades (85/306) avait un taux d' HbA1c inférieure à 7% contre 49,7% (152/306) qui avait un taux d' HbA1c supérieure ou égale à 7%.

25,2% de nos malades avaient une GAJC <1, 30g/l soit 77 patients, contre 36,6% qui avaient une GAJC ≥1, 30g/l ,soit 112patients . mais 117 (38,2 %) patients n'avaient pas une GAJC mesurée.

16,3 %de nos malades avaient une GPPC <1, 80g/l soit 50 patients, contre 21,1% qui avaient une GPPC ≥1, 80g/l, soit 80patients . plus que la moitié de notre population (57,5 %) n'avaient pas une GAJC mesurée., soit 176 malades .

Tableau IX :Répartition des cas selon l'équilibre glycémique service de médecine interne CHUT , octobre 2015 –Mai 2016

	Effectif (N=306)	Pourcentage (%)	moyen±écart type
HbA1c	HbA1c <7%	85	27,8
	HbA1c ≥7%	152	49,7
	HbA1c non mesurée	69	22,5
GAJC	GAJC <1, 30g/l	77	25,2
	GAJC ≥1, 30g/l	112	36,6
	GAJC non mesurée	117	38,2
GPPC	GPPC <1, 80g/l	50	16,3
	GPPC ≥1, 80g/l	80	21,1
	GPPC non mesurée	176	57,5

III.1.4. Répartition des cas selon les complications du diabète :

La microangiopathie a été retrouvée dans 43% des cas soit 132 patients, alors que 49% des cas ne la présentent pas.

Les complications rencontrées dans notre étude sont :

- La rétinopathie dans 19% des cas ,soit 58 patients
- La néphropathie dans 22,5 % des cas ,soit 69 patients
- La neuropathie dans 21,2% des cas ,soit 65 patients
- la coronaropathie dans 5% des cas ,soit 15 patients
- AVC dans 5% des cas ,soit 15 patients
- AOMI dans 10% des cas ,soit 15 patients

Tableau X : Répartition des cas selon les complications du diabète
service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

Complications	Effectif (N=306)	Pourcentage (%)
Microangiopathie		
Rétinopathie	58	19
laser	24	7,8
Néphropathie (DFG<60ml/mn)	69	22,5
DN4 +	65	21,2
Hypotension orthostatique	11	3,6
QT allongé	38	12,4
Macroangiopathie		
Coronaropathie	15	5
AVC	15	5
AOMI	30	10

III.1.5. Répartition des cas selon le traitement :

III. 1 .5.1. Répartition des cas selon le traitement antidiabétique :

Tableau XI : Répartition des cas selon le traitement antidiabétique

Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

		Effectif (N=306)	Pourcentage (%)
Biguanide	Metformine	68	22 ,2
Sulfamide	Glibenclamide	1	0.32
	Gliclazide	1	0.32
	Glimepiride	1	0.32
Glinides	Répaglinide	3	0.99
Association d'ADO			
Biguanide + sulfamides	Metformine + Glicazide	21	6.86
	Metformine + Glimpiride	17	5.55
Biguanide + glinides	Metformine + Répaglinide	27	8.82
INSULINE			
Analogue rapide + Analogue lent	Glargine +Asparte	24	7.84
	Glargine+ Glulisine	7	2.28
	Glargine+ Lispro	3	0.98
	Detemir+ Asparte	22	7.19
Analogue intermédiaire +Analogue rapide	Asparte / Asparte protamine 30/70% + Asparte	2	0.65
Analogue intermédiaire	Asparte / Asparte protamine 30/70%	4	1.30
	Lispro 25% / Lispro protamine 75%	1	0.32
Analogue lente	Glargine	1	0.32
INSULINE + ADO			
Analogue lent +Biguanide	Glargine+ Metformine	19	6.20
	Detemir +Metformine	1	0.32

Analogue intermédiaire + Biguanide	Asparte / Asparte protamine 30/70% +Metformine	2	0.65
	Lispro 25% / Lispro protamine 75% +Metformine	2	
Analogue lent +Analogue rapide + Biguanide	Glargine+ Glulisine+Metformine	11	3.59
	Glargine+ Asparte+Metformine	18	5,88
	Detemir+Asparte	7	2.28
Analogue intermédiaire +Sulfamide	Asparte / Asparte protamine 30/70% + Glimepiride	2	0.65
Analogue lent +Analogue rapide + Sulfamide	Glargine+ Asparte + Glimepiride	1	0.32
Analogue lente+ Glinide	Glargine+ Répaglinide	4	1.30
Analogue lent + Analogue rapide + Glinide	Glargine+ Asparte+Répaglinide	2	0.65
Analogue lente + Metformine +Sulfamide	Glargine + Metformine +Glicazide	7	2.28
	Glargine + Metformine +Glimpiride	3	0.98
	Glargine + Metformine + Glibenclamide	1	0.32
Analogue lente +Metformine +Glinide	Glargine + Metformine +Répaglinide	14	4.57
	Detemir +Metformine +Répaglinide	6	1.96
Analogue glargine+ Metformine+Acarbose	Glargine+ Metformine+ Acarbose	3	0.98

III.1.5.2. Répartition des cas selon les autres classes médicamenteuses :

Tableau XII : Répartition des cas selon les autres classes médicamenteuses
service de médecine interne CHUT , Octobre 2015 –Mai 2016

	Classes	Effectifs (N=306)	Pourcentage(%)
Les antihypertenseurs			
	B bloquants	23	7,5
	ICC	9	2,9
	IEC	25	8,1
	ARA 2	27	8,8
	Diurétiques	10	3,2
	ICC +ARA 2	15	4,9
	IEC + diurétiques	14	4,5
	ARA 2 +diurétiques	46	1,5
	Autres	10	3,2
Les statines	Atorvastatine	89	2,9
	Fluvastatine	17	5,5
	Simvastatines	4	1,3
Les antiagrégant plaquettaires			
	Acide acétylsalicylique	99	32,3

III.1.6. Répartition des cas selon le nombre de traitement pris

Le nombre de traitement moyen était de 4, allant de 2 à 13 médicaments .

128 (41,83%) patients avaient de 1 à 3 médicaments consommés, 169 (55,23%) entre 4 et 8 médicaments consommés et 9 (2,94%) plus de 9 médicaments consommés

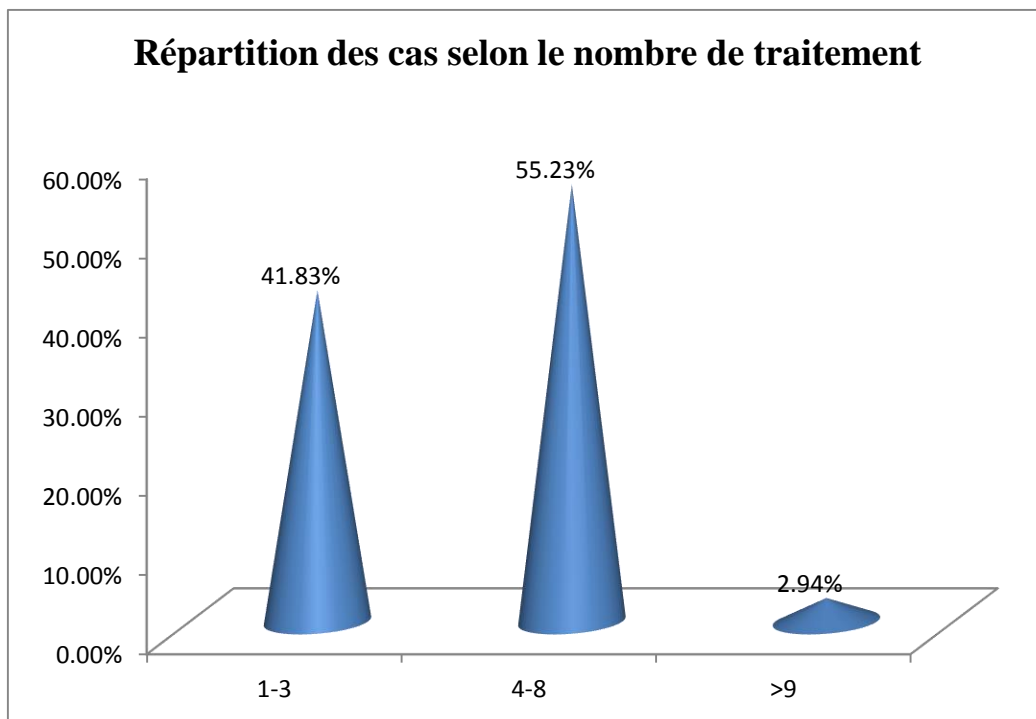


Figure 14 : Répartition des cas selon le nombre de traitement

Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

III.1.7. Répartition des cas selon les effets secondaires du traitement :

Les effets secondaires liés aux traitements rencontrés dans notre étude :

- L'hypoglycémie dans 48,7% des cas soit 149 patients
- L'hypoglycémie sévère dans 16,7% des cas soit 51 patients
- L'hypoglycémie nocturne dans 16,7% des cas soit 51 patients
- Troubles digestifs dans 13,4% des cas soit 41 patients

Tableau XIII : Répartition des cas selon les effets secondaires du traitement
Service de médecine interne CHUT Octobre 2015 –Mai 2016

Effets indésirables	Effectifs (N= 306)	Pourcentage (%)
Hypoglycémie	149	48,7
Hypoglycémie sévère	51	16,7
Hypoglycémie nocturne	51	16,7

III.1.8. Répartition des cas selon le cout des médicaments :

Le coût annuel moyen de l'ordonnance pour le patients antidiabétique était de 68393,13 DA(écart-type \pm 53967) avec des extrêmes de 1764 et 277139,07 DA

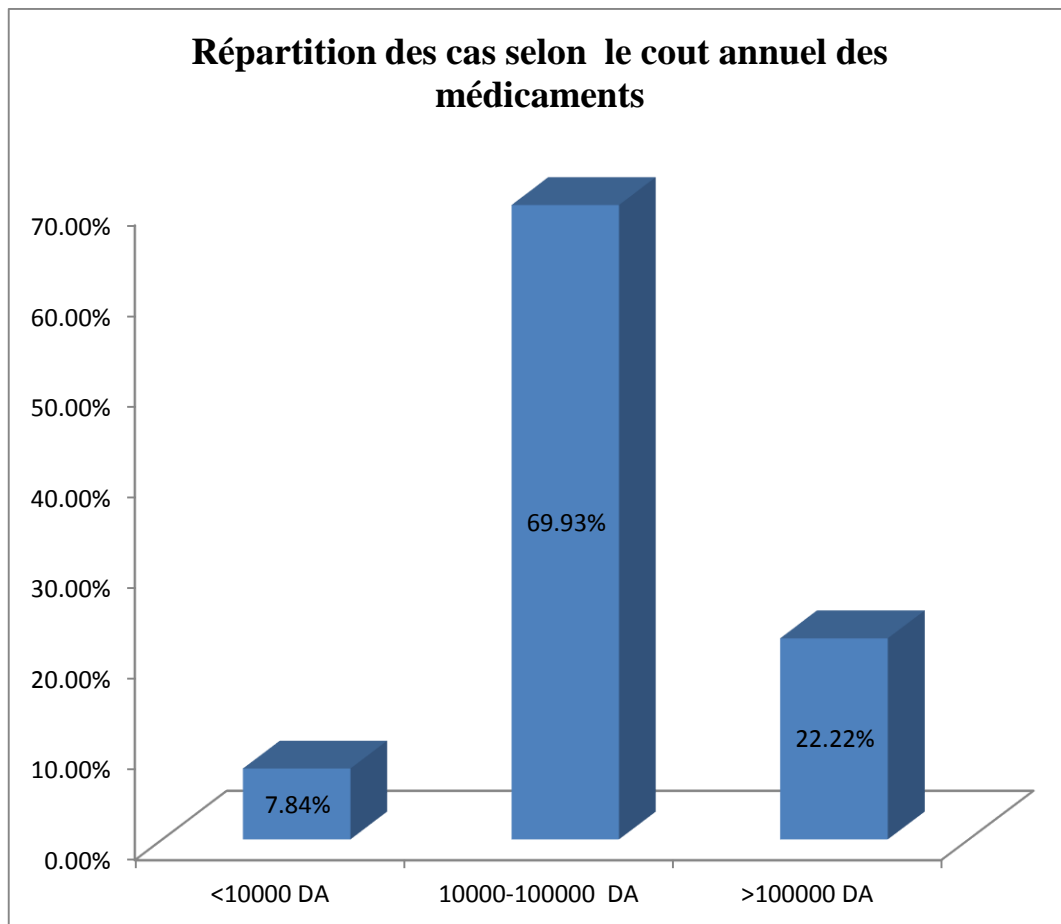


Figure15 : Répartition des cas selon le cout annuel des médicaments

Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

III.1.9. Répartition des cas selon l'observance du traitement :

33,7% des patients avaient une bonne observance, soit 103 patients 36,9% un minime problème d'observance soit 113 patients et 29,4% une mauvaise observance ,soit 90 patients

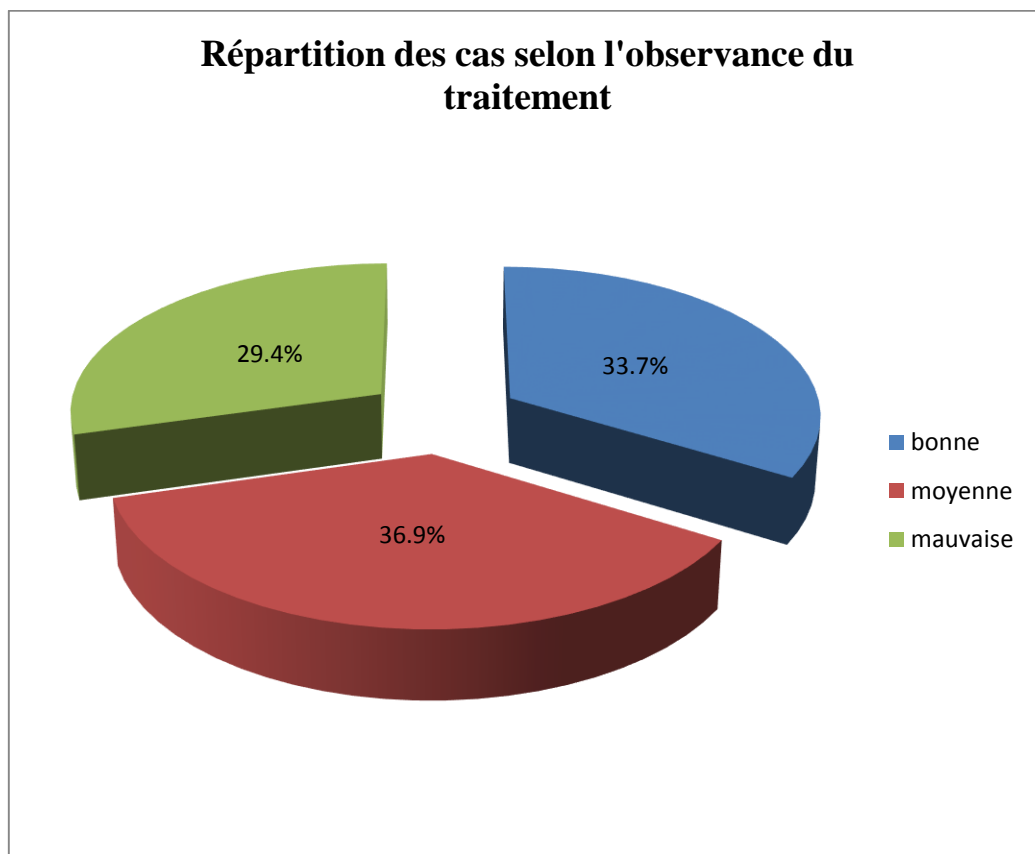


Figure 16 : Répartition des cas selon l'observance du traitement

Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

III.2. Analyse uni variée :

III.2.1. Répartition des cas selon Critère sociodémographique :

III.2.1.1. Répartition des cas selon le sexe et l'observance thérapeutique :

Le sexe féminin représente respectivement, 68 % et 64,4%, chez les patients observant et non observant . Le sexe masculin représente 32% et 35,5%.

La comparaison de la distribution du sexe entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,54$

Tableau XIV : Répartition des cas selon le sexe et l'observance thérapeutique ,
Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016.

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Sexe				
Femme	58(64,4)	147(68)	1	
Homme	32(35,6)	69(32)	0,85(0,51-1,42)	0,54

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.1.2. Répartition des cas selon l'âge et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de l'âge entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,39$.

Tableau XV : Répartition des cas selon l'âge et l'observance thérapeutique

Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016.

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Age					
16-20	5(5,6)	2(0,9)	1	-	
21-29	2(2,2)	8(3,7)	10,00(1,05-95,46)	0,045	
30-39	3(3,3)	11(5,1)	9,17(1,15-73,24)	0,037	
40-49	10(11,1)	20(9,3)	5,00(0,82-30,46)	0,081	
50-59	24(26,7)	63(29,1)	6,56(1,19-36,14)	0,031	0,39
60-69	27(30)	74(34,25)	6,85(1,25-37,43)	0,026	
70-79	16(17,8)	28(13)	4,38(0,76-25,20)	0,099	
≥80	3(3,3)	10(4,6)	8,33(1,03-67,14)	0,046	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.1.3. Répartition des cas selon le niveau scolaire et l'observance thérapeutique:

La comparaison de la distribution de niveau scolaire entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,66$.

Tableau XVI : Répartition des cas selon le niveau scolaire et l'observance thérapeutique, Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016.

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Niveau scolaire					
Analphabète	46(51,1)	97(44,9)	1		
Primaire	27(30)	61(28,2)	1,07(0,60-1,90)	0,81	0,66
Moyen	7(7,8)	22(10,2)	1,49(0,59-3,74)	0,40	
Secondaire	9(10)	30(13,9)	1,58(0,69-3,60)	0,28	
Universitaire	1(1,1)	6(2,8)	2,85(0,33-24,33)	0,34	

OR : *Odds ratio*, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.1.4. Répartition des cas selon le statut marital et l'observance thérapeutique:

.La comparaison de la distribution de statut marital entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,83$

Tableau XVII : Répartition des cas selon le statut marital et l'observance thérapeutique, service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant, n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Statut marital					
Célibataire	7(7,8)	14(6,5)	1	-	
Marié	78(86,7)	186(86,1)	1,19(0,46-3,07)	0,72	
Divorcé	2(2,2)	4(1,9)	1,00(0,15-6,85)	1,00	0,83
Veuf	3(3,3)	12(5,6)	2,00(0,42-9,49)	0,38	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.1.5. Répartition des cas selon Le niveau économique et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution du niveau économique entre les observant et les non observant montre une différence significative $p = 0,049$,

Tableau XVIII : Répartition des cas selon Le niveau économique et l'observance thérapeutique, Service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant ,n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Niveau économique				
Bas	76(84,4)	19(8,8)	1	
Moyen	14(15,6)	197(91,2)	2,07(1,00-4 ,29)	0,049

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.1.6. Répartition des cas selon la couverture sociale et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution du couverture sociale entre les observant et les non observant retrouve une différence statistiquement significative $p = 0,000$.

Tableau XIX .Répartition des cas selon la couverture sociale et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant ,n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Couverture sociale				
Assuré	76(84,4)	214(99,1)	1	
Non assuré	14(15,6)	2(0,9)	0,51(0,11- 0,23)	0,000

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.2. Répartition des cas selon l'ancienneté de diabète et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de l'ancienneté de diabète entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p= 0,53$

Tableau XX : Répartition des cas selon l'ancienneté de diabète et l'observance thérapeutique , service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Ancienneté de diabète					
<1 ans	6(6,7)	23(10,6)	1	-	
1-10 ans	58(64,4)	137(63,4)	0,62(0,24-1,59)	0,32	0,53
> 10 ans	26(28,9)	56(25,9)	0,56(0,20-1,55)	0,26	
OR :Odds ratio, IC _{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable					

III.2.3 Répartition des cas selon l'équilibre glycémique et l'observance thérapeutique:

III.2.3.1. Répartition des cas selon l Hb1Ac et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution taux du Hb1Ac entre les observant et les non observant retrouve une différence statistiquement significative $p = 0,001$.

Tableau XXI : Répartition des cas selon l Hb1Ac et l'observance thérapeutique , service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant ,n(%)	Observant ,n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Taux Hb1Ac				
HbA1c> 7%	59(65,6)	93(43,1)	1	0,001
HbA1c< 7%	14(15,6)	71(32,9)	3,22(1,66-6,22)	
HbA1c non fait	17(18,9)	52(24,1)	-	
OR : <i>Odds ratio</i> , IC _{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable				

III.2.3.2. Répartition des cas selon la glycémie à jeun veineuse et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution du taux de glycémie a jeun veineuse entre les observant et les non observant retrouve une différence statistiquement significative $p = 0,001$

Tableau XXII : Répartition des cas selon la glycémie à jeun veineuse et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant ,n(%)	Observant ,n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
GAJC				
GAJC>1,30g/l	42(46,7)	70(32,4)	1	0,001
GAJC<1,30g/l	11(12,2)	66(30,6)	3,60(1,71-7,58)	
Non fait	37(41,1)	80(37,9)	-	
OR : <i>Odds ratio</i> , IC _{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable				

III.2.3.3. Répartition des cas selon la glycémie à jeun capillaire et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution du taux de glycémie a jeun capillaire entre les observant et les non observant retrouve une différence statistiquement significative $p = 0,001$

Tableau XXIII : Répartition des cas selon la glycémie à jeun capillaire et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016.

	Non observant ,n(%)	Observant ,n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
GAJC				
GAJC>1,30g/l	42(46,7)	70(32,4)	1	0,001
GAJC<1,30g/l	11(12,2)	66(30,6)	3,60(1,71-7,58)	
Non fait	37(41,1)	80(88,9)	-	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.3.4. Répartition des cas selon la glycémie post prandiale et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution du taux de glycémie a jeun capillaire entre les observant et les non observant retrouve une différence statistiquement significative $p = 0,006$.

Tableau XXIV : Répartition des cas selon la glycémie post prandiale et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant ,n(%)	Observant ,n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
GPPC				
GPPC >1,80g/l	26(28,9)	54(25)	1	0,006
GPPC < 1,80g/l	5(5,6)	45(20,8)	4,33(1,54-12,2)	
Non fait	59(65,6)	117(54,2)	-	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.4. Répartition des cas selon les complications et l'observance thérapeutique:

III.2.4.1. Répartition des cas selon la microangiopathie et l'observance thérapeutique:

La comparaison de la distribution de microangiopathie entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,55$.

Tableau XXV: Répartition des cas selon la microangiopathie et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015-Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Microangiopathie				
Absence	41(45,6)	110(50,9)	1	0,55
Présence	40(44 ,4)	92(42,6)	0,55(0,51-1,44)	
Non exploré	9(10)	14(6,5)	-	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.4.2. Répartition des cas selon la macroangiopathie et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de Macroangiopathie entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p = 0,35$

Tableau XXVI : Répartition des cas selon la macroangiopathie et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Macroangiopathie				
Absence	75(83,3)	170(78,7)	1	
Présence	15(16,7)	61(28,3)	0,73 (0,39-1,41)	0,35

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.5. Répartition des cas selon le traitement et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de traitement entre les observant et les non observant montre une différence significative $p = 0,03$.

Tableau XXVII : Répartition des cas selon le traitement et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Traitement					
ADO	34(37,8)	105(48,6)	1	-	
Insuline	27(30)	37(17,1)	0,44(0,23-0,83)	0,011	0,03
insuline +ADO	29(32,2)	74(34,3)	0,54(0,46-1,43)	0,58	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.6. Répartition des cas selon le nombre de traitement et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de nombre de traitement entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p= 0,89$

Tableau XXVIII : Répartition des cas selon le nombre de traitement et l'observance thérapeutique ,service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant ,n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Nombre de traitement					
1-3	38(42,2)	90(41,7)	1	-	
4-8	50(55,6)	119(55,1)	1,01(0,61-1,66)	0,99	0,89
>9	2(2,2)	7(3,2)	1,48(0,29-7,44)	0,64	

OR :Odds ratio, IC_{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable

III.2.7. Répartition des cas selon Les effets indésirables et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution les effets indésirables entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p= 0,73$

Tableau XXIX : Répartition des cas selon Les effets indésirables et l'observance thérapeutique, service de médecine interne CHUT, Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a
Effectif	90	216		
Les effets indésirables				
Absence	36(40)	91(42,1)	1	0,73
Présence	54(60)	125(57,9)	0 ,92(0,55-1,51)	
OR :Odds ratio, IC _{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable				

III.2.8. Répartition des cas selon le cout annuel des médicaments et l'observance thérapeutique :

La comparaison de la distribution de cout annuel des médicaments entre les patients observant et les non observant ne montre aucune différence statistiquement significative $p= 0,06$

Tableau XXX : Répartition des cas selon le cout annuel des médicaments et l'observance thérapeutique , service de médecine interne CHUT , Octobre 2015 –Mai 2016

	Non observant , n(%)	Observant , n(%)	OR (IC95%)	p^a	p^b
Effectif	90	216			
Cout					
<10000,00 DA	3(3,3)	21(9,7)	1	-	0,06
10000,00-100000,00 DA	61(67,8)	153(70,83)	0,36(0,10-1,25)	0,11	
>100000,00DA	26(28,9)	42(19,4)	0,23(0,06-0,85)	0,03	
OR :Odds ratio, IC _{95%} : intervalle de confiance, p^a : seuil de signification des modalités de la variable p^b : Seuil de signification de la variable					

III.3. Analyse multi variée :

Nous avons effectué une régression logistique conditionnelle pas à pas pour sélectionner les variables associées à l'observance thérapeutiques .

Toutes les variables pour lesquelles un lien significatif inférieur ou égal à 20% ($p \leq 0,20$), a été mis en évidence lors de l'analyse uni variée, sont retenues dans le modèle.

Le modèle multi varié concerne les variables suivantes : couverture sociale ,niveau économique, type de diabète , taux HbA1c, taux de glycémie a jeun , taux de glycémie poste prandiale et le traitement .

Tableau XXXI :Variables sélectionnées par la régression logistique conditionnelle pas-à-pas, étude de l'observance thérapeutique chez les diabétiques, CHU Tlemcen, Octobre 2015 –Mai 2016

	Modalités	P	OR ajusté*	IC _{95%}	p ^b
Couverture sociale	Assuré		1		0,00
	Non assuré	0,00	0,05	0,01-0,22	
Taux Hb1Ac	HbA1c> 7%		1		0,00
	HbA1c< 7%	0,00	3,87	1,87-7,99	
	HbA1c non fait	0,02	2,19	1,11-4,32	

Odds Ratio ajusté* et intervalle de confiance associés IC_{95%} ; p^a : seuil de signification des modalités de la variable ; p^b : seuil de signification de la variable (test de vraisemblance)

À partir des résultats de l'analyse multivariée , nous pouvons constater que le taux HbA1c> 7% et l'absence de l'assurance sont des facteurs favorisant de la mauvaise observance

IV. Discussion

- **Limite d'étude :**

Le temps de notre étude est court, vu que notre mémoire est fait sur une durée limitée pour notre fin de cursus, ce travail devrait être fait sur une durée plus longue.

L'évaluation de l'observance thérapeutique par un auto-questionnaire reste une méthode subjective, déclarative, ayant tendance à surévaluer l'observance médicamenteuse.

La petite taille de l'échantillon

L'échantillonnage non aléatoire.

- **Discussion des résultats :**

- ❖ **Etude de l'observance thérapeutique chez les diabétiques :**

Dans notre population, 33,7% des patients avaient une bonne observance, 36,9% un minime problème d'observance et 29,4% une mauvaise observance.

Une revue systématique de la littérature a été réalisée en utilisant une liste complète des termes de recherche pertinents (1990-2005). Le taux d'observance thérapeutique chez les patients diabétiques était de 36% -87%, principalement mesurée par le ratio de possession de médicaments (MPR). [143]

Le taux d'observance dans notre étude se rapproche des résultats de cette revue

En Turquie Çoban Eroğlu *et al* .a mené une étude en 2014 incluant 170 diabétiques de type 1 et 2 .La qualité de l'observance était optimale chez 41,2 % patients, moyenne chez 45,3 % et mauvaise chez 13 % patients. L'observance a été mesurée à l'aide d'un questionnaire. [144]

En Corée le taux d'observance, mesuré par le questionnaire de morisky était 61,1% [145]

Les données africaines et sous régionales montrent que le taux d'observance varie d'une étude à une autre.

Le taux d'observance en Ethiopie [102] et Ouganda [103] et chez les patients diabétiques était respectivement 83,3% et 78,2% .

En 2015 Fadare et al. a trouvé au Nigeria 40.6% de bonne observance, 32.8% de minime problème d'observance et 26.6% de mauvaise observance .l'observance est évaluée en utilisant le score de Morisky MMAS-8 [146]

Une autre étude au Burkina Faso a concerné 216 patients (sex ratio H/F : 0,39), d'âge moyen 53,5 ans. Il s'agissait en majorité (94 %) de patients atteints d'un diabète de type 2. La qualité de l'observance était optimale chez 101 (46,8 %) patients, moyenne chez 39 (18,0 %) et mauvaise chez 76 (35,2 %) patients. [147]

Dans un travail de thèse au Maroc Abla Enyo utilisait le questionnaire de Girard, chez 99 patients diabétiques et retrouvait 20,2% de patients avec une bonne observance, 50,5% avec un minime problème d'observance et 29,3 % de patients avec une mauvaise observance. La population de cette étude était composée de 25% des femmes et la moyenne d'âge était à $51,63 \pm 12,7$ ans. Les taux de mauvaise observance sont semblables. Les taux des deux autres catégories d'observance sont assez proches mais on remarque que dans le travail le pourcentage de patients avec une bonne observance est plus bas que dans notre étude. [148]

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.

❖ Etude des facteurs prédictifs de la mauvaise observance :

✓ Le sexe :

Dans notre étude on a observé une prédominance du sexe féminin avec 64,4% chez les patients non observants et 36,6 % des cas de sexe masculin, soit $P=0,39$.

Les différentes études effectuées sur ce sujet divergent : Certaines études disent que ce sont les femmes qui sont les mauvaises observantes [149] [150] car elles ont des difficultés à changer leur mode de vie ; pour d'autres études ce sont les hommes qui sont les mauvais observants puisqu'ils comptaient d'avantage sur le soutien de la famille. [102]

Cependant beaucoup d'autres études ne montraient pas de différence significative de comportement entre les deux sexes. [103] [152] [153] Il en est de même pour notre étude ($p > 0,05$)

✓ L'âge :

Notre étude n'a pas trouvé une différence significative entre l'âge et la mauvaise observance ($p > 0,05$). Ce qui rejoint l'étude de Bagonza et al. [103] à propos de 521 patients diabétiques en Ouganda; le même résultat a été retrouvé dans l'étude de Kyung-Ae Park et al. [146]

Plusieurs études ont montrées que les personnes de jeune âge sont des mauvais observants ; le jeune a le sentiment de ne pas être comme les autres, et les conduites de mauvaise observance fonctionnent alors en cercle vicieux (renforce les sentiments négatifs et la mauvaise image de soi).

En 2006 Y Bezie et al. [153] avait trouvé que Les patients non observants étaient plus jeunes que les patients observants ($56,5 \pm 1,1$ vs. $65,5 \pm 12,5$ ans; $P < 0,0001$), le même résultat a été retrouvé dans l'étude de Awodele au Nigeria en 2015. [100]

La problématique est particulièrement fréquente aussi chez les personnes âgées, du fait de la polymédication et des performances diminuées ; de ce fait plusieurs études ont montré qu'il y a une association entre la mauvaise observance et les patients âgés.

Selon une étude tunisienne en 2009 [154], Les patients mal observants étaient plus âgés que les bons observants. De même En 2013 L. Guénette et al [151] a constaté que les personnes âgées plus de 54 ans étaient moins observantes que ceux âgés entre 18 et 53 ans.

✓ Le niveau scolaire :

Notre étude n'a pas montrée une corrélation entre le niveau d'étude et la mauvaise observance ; ces résultats sont similaires avec une étude marocaine réalisée par H. Lamiaa et al [155] à propos de 100 patients diabétiques de types 2 en 2012 .

De nombreuses études ont démontré que le faible niveau d'étude soit un facteur de la mauvaise observance [153] [154] .L'absence de relation dans notre étude pourrait être en relation avec le taux d'analphabétisme élevé dans notre série.

✓ Le statut marital :

Comparativement à l'étude de Bagonza et al, [103] aucun lien significatif n'a été observé entre le statut marital et la mauvaise observance dans notre étude. $P < 0,05$

✓ **Le niveau socio-économique :**

Dans notre étude on a trouvé 16,7 % des patients non observant ont un niveau socio-économique bas avec $P=0,049$

Les études traitant cette relation montrent que les difficultés économiques du patient sont un facteur de mauvaise observance [151] [153] [156]. Alors que l'étude de Chakroun et al. a [154] trouvé qu'il n'existe pas une influence du niveau économique sur l'observance.

✓ **La couverture sociale :**

Notre étude a trouvé une corrélation étroite entre la couverture sociale et le taux observance avec $p=0,000$ les patients non assurés ont tendance à être des mauvaises observant par rapport à ceux qui sont assurés. De nombreux auteurs ont confirmé l'influence de l'assurance médical sur le taux d'observance médicamenteuse dans les maladies chroniques en général. [145][157]

✓ **L'ancienneté du diabète :**

Notre étude a montré qu'il n'y a aucune différence significative entre l'ancienneté du diabète et la mauvaise observance avec $p > 0,05$ ces résultats sont similaires à l'étude de Michael Tiv et al [153] et celle du H. Lamiaet al .[155]

Cependant de nombreuses études ont montré que la longue durée du diabète est un facteur favorisant la non observance ; En 2014 B Gelaw al. [102] avait trouvé que les patients diabétiques depuis plus de 5 ans étaient moins observants que ceux dont l'ancienneté ne dépasse pas les 5 ans , ainsi Bagonza et al [103] avait montré qu' une des causes de la mauvaise observance est l'ancienneté du diabète.

✓ **L'équilibre glycémique :**

Notre étude a 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 est statistiquement significative $P= 0,001$

En 2010 CURRIE et al. [150] a trouvés à propos de 15984 diabétiques que les mauvais observants sont ceux qui ont un taux d'Hb1Ac élevé

Par ailleurs Odegard and Gray [158] , Aikens and Piette[159] Guillausseau PJ [160]. ont trouvé le même résultats

✓ **Les complications :**

Notre étude a montré qu'il n y a aucune différence significative entre les complications du diabète et la mauvaise observance avec $p > 0,05$ ces résultats sont similaires à l'étude H. Lamiaa et al .[155]

Par contre Y Bezie et al. [153] a trouvé que les patients non observants présentaient moins de complications macroangiographiques (6,9 vs. 33,3 %; $P = 0,006$).

✓ **Le traitement :**

Dans notre étude on a trouvé que les patients sous insuline sont de mauvais observants par rapport à ceux qui sont sous ADO, cette relation est statistiquement significative $p=0,039$, ces résultats sont proche de ceux des études de Shah et al. [161]. qui a trouvé chez 1132 patients diabétiques que les patients sous insuline sont des mauvais observants par rapport à ceux qui sont sous biguanide ou sulfamides.

Park KA, et al n'a pas observé cette association. [145]

✓ **Le nombre du traitement :**

Comparativement à l'étude marocaine de H. Lamiaa et al, [155] aucun lien significatif n'a été observé entre le nombre du traitement et la mauvaise observance dans notre étude.

Dans la majorité des études sur l'observance, il a été prouvé que plus le nombre de médicaments à prendre était élevé plus le taux d'observance diminuait. [151]

Les patients diabétiques prennent un nombre assez important de médicaments aussi bien pour un bon contrôle glycémique que pour la prévention ou la prise en charge des facteurs de comorbidité du diabète comme la dyslipidémie et l'hypertension.

✓ Les effets secondaires :

Le principal effet secondaire engendré par les antidiabétiques est l'hypoglycémie ; Guisasola et al [161]. avait démontré que l'hypoglycémie n'influence pas le taux d'observance. Il en est de même pour notre étude ($p > 0,05$)

Cependant, d'après l'étude de Grant et ses collaborateurs, [163]. chez 128 patients diabétiques, les effet secondaire d'un médicament était un motif d'interruption du traitement.

✓ Le cout du traitement :

Il est considéré comme un facteur du non observance dans la littérature [163] ; alors que notre étude n'a pas trouvé une relation significative entre le cout et la mauvaise observance

Cette différence est due à la prise en charge total par le système de soins des patients diabétiques dans notre pays.

▪ **Conclusion :**

L'observance médicamenteuse est un véritable problème de santé publique, car elle conditionne l'efficacité du traitement. Cette notion existe depuis des siècles car Hippocrate disait déjà que « dans toutes les maladies, la présence d'esprit et la bonne volonté à prendre ce qui est administré annoncent un avenir heureux ; le contraire est mauvais signe ».

Optimiser l'observance dans le diabète contribue en effet à diminuer les complications de la maladie et les hospitalisations, améliore ainsi la qualité de vie des patients, et permet également de diminuer les dépenses de santé.

L'observance médicamenteuse du patient est cependant un processus complexe, qui varie en fonction des événements qui surviennent dans sa vie, des effets secondaires, de la durée de son traitement, et de l'idée qu'il se fait de son efficacité. De plus, elle peut évoluer dans le temps et dans sa présentation. Enfin, cela implique bien évidemment le patient lui-même, mais aussi les professionnels de santé tels que le pharmacien, le médecin, l'infirmière, qui doivent aider le patient à adopter un comportement adéquat.

Il ressort dans notre étude et conformément aux données de la littérature que l'observance thérapeutique chez les patients diabétiques est faible.

Ce travail va permettre d'aborder la problématique de l'observance avec les patients et de repérer ceux susceptibles de rencontrer des difficultés dans la gestion quotidienne de leur traitement. C'est là que le pharmacien doit prendre toute sa place, en détectant les freins éventuels à l'observance et en aidant le patient à trouver des solutions pour optimiser son adhésion médicamenteuse, en collaboration avec les autres professionnels.

Références bibliographiques

1. Canadian Diabetes Association. Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Can J Diabetes*. 2008 ; 32(suppl1):S1-S201.
2. Clinical Guidelines Task Force. Global guideline for Type 2 diabetes. Brussels : International Diabetes Federation, 2005.
3. Whiting D.R., Guariguata L., Weil C., Shaw J., 2011. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pr*. 94: 311-321.
4. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. *Lancet*. 2010;375(9733):2215-22.
5. DEEB LC. Diabetes Technology during the past 30 years: a lot of changes and mostly for the better. *Diabetes Spectrum* 2008; 21: P78-88.
6. HO PM, RUMSFELD J. Effects of medication nonadherence on hospitalization and mortality. *Arch Intern Med*, 2006; 166: 1836-1841
7. OMS. L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier [Internet]. WHO. [2013 Feb 12]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>
8. WHO, adherence to long-term therapies : evidence for action [Internet]. WHO. Available from: http://www.who.int/chp/knowledge/publications/adherence_report/en/
9. Reach G. Patient non-adherence and healthcare-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes & Metabolism*. 2008 Sep;34(4):382-5.
10. Perlemuter L, Sélam J, Collin de l'Horte LG. Diabète et maladie métabolique. 4^{ème} éd. Paris : Elsevier Masson ; 2003.
11. Monnier L, Colette C. Diabétologie. 2^{ème} éd. Paris : Elsevier Masson ; 2014.
12. Brogard JM, Blicke JF. Histoire des contributions rhénanes et alsaciennes à la compréhension du diabète. In : Hazard J. Histoire d'endocrinologie. 4^{ème} éd. Paris ; 2004: 421-32.
13. OMS (Organisation Mondiale de la Santé). 2016 avr, Diabète. Aide-mémoire ; N°312
14. WHO (World Health Organisation). 1999, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications .
15. Duron F, Heurtier A . Epidémiologie, clinique et traitement de diabète . In : Duron F , Coll . Endocrinologie ; 2006:239-51.

16. Alberti K.G., Zimmet P.J., 1998. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet. Med.*, 15 (7): 539-53.
17. Goldenberg R , Punthakee Z. Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome Métabolique. *Can J Diabetes*.2013 Oct ; 37 Suppl 5:S369-372.
18. ADA (AMERICAN DIABETES ASSOCIATION).Standards of Medical Care in Diabetes .*Diabetes Care*,2015 Jan ;38 Suppl 1 :S1-94.
19. IDF(International Diabetes Fédération).*Diabetes Atlas 7^{ème} éd* ;2015.
20. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*,2006, 3(11):e442.
21. Barceló A. Série de monographies sur les maladies liées au vieillissement:VIII. Diabète sucré non-insuline-dépendant. *Maladies chroniques au Canada* ,1996 ;17(1) : 1-21.
22. OMS (Organisation mondiale de la santé),2011. *Diabète.Aide-mémoire* ; N°312.
23. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*.2011; 94: 311-21.
24. Larbi A, 2006 .Le guide de la médecine de la santé en Algérie,[en ligne]. <http://www.santemaghreb.com/algerie/>.
25. Association d'aide aux diabétiques Tlemcen, 2000 ;Sidi Cheker .Tlemcen.
26. Zaoui S, Biemont C, Meguenni K. Approche épidémiologique du diabète en milieux urbain et rural dans la région de Tlemcen (Ouest alger). *Cahiers santé*.2007; 17(1) :15-21.
27. Rodier M. Définition et classification du diabète. *Médecine Nucléaire – Imagerie fonctionnelle et métabolique* ,2001,25 (2) :5-18.
28. Buysschaert M, Hermans MP. Critères révisés et nouvelle classification des diabètes sucrés. *Louvin Med*; , 1998.117: 1-6.
29. OMS (Organisation Mondiale de la Santé), 2002 avr. *Diabète sucré. Aide-mémoire* ; N°138.
30. Spinass GA, Lehmann R. Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogenèse. *Forum Med Suisse* ;2001 mai 16 :519-24.

31. Buffet C, Vazier C. Endocrinologie diabétologie nutrition .Paris : Elsevier Masson ;2010.
32. Abid A, Kéfi R, Noura S. Base génétique du diabète. XI ème congrès de la Société Tunisienne de médecine interne ;2008 .www.stmi.org.tn., Janvier 2011.
33. Kukreja A, Maclaren NK. NKT Cells and Type-1 diabetes and the "Hygiene Hypothesis" to explain the rising incidence rates diabetes. *Technology & Therapeutics*, 2002 ;4(3): 323- 33.
34. Dubois LD. Progrès physiopathologiques dans le diabète de type 1. *Revue du praticien*, 2010 ; Vol.60 :165-69.
35. Williams BD. Can cows milk increase your diabetic risk ?, Top external factor that can cause diabetes. 2009 ;www.ezinearticles.com. Mai 2011.
36. Stuebe A. Allaitement et diabète; bienfaits et besoins spécifiques. *Diabetes voice*, (2007) ;Vol.52. No.1 :26-29.
37. Knip M, Virtanen S, Seppa K, Llonen J, et al. Dietary Intervention in Infancy and Later Signs of Beta-Cell Autoimmunity. *N Engl J Med*, 2010 ;363:1900-8.
38. Vialettes B, Atlan C, Conte-D, Raccach D, Simonin G. Diabète sucré de type 1 et 2 de l'enfant et de l'adulte. Complications. *Endocrinologie nutrition. Faculté de médecine de Marseille*. 2006 ; 1-45.
39. Langlois A. Optimisation de la revascularisation des îlots pancréatiques au cours de la transplantation: approche génétique ou pharmacologique. Thèse d'exercice : Endocrinologie .Strasbourg I : l'Université Louis Pasteur. 2008.
40. Carneiro M, Dumont C. Maladie de Biermer chez une adolescente diabétique. *Archive de Pédiatrie*, 2009 ;Vol.16 (4): 357-59.
41. Boudera Z. Le diabète de type 1 chez l'enfant, généralités diagnostic et traitement. 5 ème Cours régional de FMC, Diabète et maladies métaboliques. Sétif. Algérie ,2008.
42. Drouin P, Blickle JF, Charbonnel B, Eschwege E al. Diagnostic et classification du diabète sucré. Les nouveaux critères. *Diabète et Métabolisme* .1999, Paris ;25(1):72-83.
43. CEEDMM Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques Diabète sucré de type 1 et type 2 ;2010-2011.
45. Gourdi P, Hanaire H, Mathis A, Martini J. Le diabète et ses complications, Diabétologie, 2008; Module 14. Decm.3. Faculté de Médecine Université Paul Sabatier. Toulouse France.

46. Hasslett C, Edwin R, Boon N, Colledj NR, Hunter JAA. Davidson, Médecine interne, principe et pratique, traduit de la 19e édition anglaise..Edition Maloine, 2005 : 578-682 .
47. Braunwald E, Faussi A, Kasper D, Hanser S, et al: Harrison. Principe de médecine interne,2002 ;15ème. édition. Flammarion Médecine-Sciences.
48. Robinson R. The fetal origins of adult disease. MBJ. 2001 ;322 (7283) : 375-76.
49. Définitions, Épidémiologie et facteurs de risque du diabète gestationnel. J Gynecol Obst et Biol Reprod .2010;39:S1-342.
50. Naylor CD , Sermer M, Chen E, Farine D. Selective screening for gestational diabetes mellitus. N. Engl. J. Med. 1997; 337 (22): 1591-96.
51. Ag. K. Benmohammed : Définition, classification et exploration du Diabète, Université Mentouri - Faculté de médecine de Constantine, 2011-2012.
52. Orban JC, Ichai C. Complications métaboliques aiguës du diabète. Réanimation, 2008; 17 : 761-67
53. Fong DS, Aiello L, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, et al. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 2003;26(suppl I):S99-102.
54. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy: XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy. Arch Ophthalmol ,1994;112(9): 1217-28.
55. Aiello LP, Gardner TW, King GL, Blankenship G, Cavallerano JD, Ferris FL3rd, Klein R. Diabetic retinopathy. Diabetes Care 1998;21(1): 143-56.
56. Tatti P, Di Mauro P, Masselli L, Longobardi A, Barber A. Prevention of diabetic eye disease: The commonest cause of blindness in individuals younger than 65 years. Clin Ophthalmol,2010;4:1291-8.
57. Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy. JAMA .2007;298(8):902-16.
58. Dinneen SF, Gerstein HC. The association of microalbuminuria and mortality in non insulin dependent diabetes mellitus: A systematic overview of the literature. Arch Intern Med .1997;157(13):1413-8.
59. ADA (American Diabetes Association). Nephropathy in diabetes. Diabetes Care 2004;27(suppl I):S79-83.
60. Boulton AJM. Management of diabetic peripheral neuropathy. Clinical Diabetes 2005;23(1):9-15

61. Aranda C, Meza A, Rodriguez R, Mantilla MT, Jâuregui-Renaud K. Diabetic polyneuropathy may increase the handicap related to vestibular disease. *Arch Med* 2009;40(3): 180-5.
62. National Diabetes Information Clearinghouse. National diabetes statistics, 2011.
63. Gasde P, Lund-Andersen H, Parving H-H, Pedersen O. Effect of a multifactorial intervention on mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(6):580-91.
64. IDF(International Diabetes Fédération).Diabetes Atlas 6^{ème} éd ;2013.
65. Grimaldi A et al ; 2004. Diabète de type 2. EMC-Endocrinologie. Elsevier SAS. Paris.
66. Talbert M, Willoquet G, Gervais R. Le guide de pharmacologie clinique.8^{ème} éd. Paris : Le Moniteur ; 2009.
67. Tielmans A, Laloi-Michelin M, Coupaye M, Virally M, Meas T, Guillausseau P.J., 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 (première partie). *Diabétologie ; Presse Med.*; 36 (2) : 69-78.
68. Calop J, Limat S, Fernandez C. Pharmacie clinique et thérapeutique. 3^{ème} éd. Elsevier Masson. Paris. 2008 : 418-25.
69. Grimaldi A. Diabète de type 2. Paris :Elsevier Masson ;2004.
70. DCEM3.Traitements Antidiabétiques oraux .In :Pharmacologie ;Janvier 2013.
71. Bosquet F, Hartemann-Heurtier A. Insulinothérapie dans le diabète de type2. EMC. Paris (Elsevier Masson)Endocrinologie,2004 ;1 : 55–65.
72. Halimi S. Nouvelles stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2. *Presse Med*; 2005 ;34: 1287-92.
73. Halimi S, Grimaldi A, Gerson M, Rostoker G, Altman JJ, Attali C et al. Traitement médicamenteux du diabète de type 2. Recommandation de bonne pratique. HAS ; 2006.
74. HAS Guide ALD N°8 : Le diabète de type 2 .2007; page6, Available from : http://www.hassante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype2_revunp_vucd.pdf.
75. Définition de l'observance [Internet]. Larousse.fr - Dictionnaires. [cited 2013 Feb 6] Available from: <http://www.larousse.fr/dictionnaires/francais/observance/55422> .
76. Kernbaum S. Dictionnaire de Médecine Flammarion. 8th ed. Dictionnaire de Médecine Flammarion. Médecine Sciences Publications; 2008. p 1133.

77. Sabate E. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. Genève: Organisation Mondiale de la Santé; 2003.
78. Chastaing M, Misery L, Schollhammer M. À propos de l'adhésion au traitement dans les dermatoses chroniques. *La Revue de Médecine Interne*. 2011 May; 32 (5):314–8.
79. Jacquin P, Levine M. Poor adherence in chronic conditions during adolescence: understand in order to act. *ArchPediatr*. 2008 Jan;15(1):89–94.
80. Magar Y. Comment améliorer l'observance chez nos patients ? *Revue Française d'Allergologie*. 2009 Sep;49, Supplément 2(0):S57–S59.
81. Simon D, Traynard P-Y, Bourdillon F, Gagnayre R, Grimaldi A. *Education thérapeutique : prévention et maladies chroniques*. 3rd ed. Elsevier/Masson; 2013.
82. Tourette-Turgis C, Isnard Bagnis C, Perreira-Paulo L. L'éducation thérapeutique dans la maladie rénale chronique - le soignant pédagogue. *Comment dire*. 2009.
83. Costagliola D, Barberousse C. Comment mesurer l'observance. L'observance aux traitements contre le VIH : Mesure, déterminants, évolution. ANRS. 2001. p 33–42
84. Paterson DL, Swindells S, Mohr J, Brester M, Vergis EN, Squier C, et al. Adherence to protease inhibitor therapy and outcomes in patients with HIV infection. *Ann. Intern. Med*. 2000 Jul 4;133(1):21–30.
85. Osterberg L, Blaschke T. Adherence to medication. *N. Engl. J. Med*. 2005 Aug 4;353(5):487–97.
86. Shalansky SJ, Levy AR, Ignaszewski AP. Self-reported Morisky score for identifying nonadherence with cardiovascular medications. *Ann Pharmacother*. 2004 Sep;38(9):1363–8.
87. Seck SM, Elhadj FK, Fall S, Cissé MM, Dia D, Guèye S, et al. Observance thérapeutique chez les patients non dialysés atteints de pathologies rénales chroniques en Afrique sub-saharienne. *Néphrologie & Thérapeutique*. 2008 Oct;4(5):325–9.
88. Adeyemi AO, Rascati KL, Lawson KA, Strassels SA. Adherence to oral antidiabetic medications in the pediatric population with type 2 diabetes: a retrospective database analysis. *ClinTher*. 2012 Mar;34(3):7129.
89. Evans CD, Eurich DT, Lu X, Remillard AJ, Shevchuk YM, Blackburn D. The Association Between Market Availability and Adherence to Antihypertensive Medications: An Observational Study. *Am J Hypertens*. 2013 Feb 1;26(2):180–90.
90. Elkout H, Helms PJ, Simpson CR, McLay JS. Adequate Levels of Adherence with Controller Medication Is Associated with Increased Use of Rescue Medication in Asthmatic Children. *PLoS One* 2012 Jun 27;7(6).

91. Clowes JA, Peel NFA, Eastell R. The impact of monitoring on adherence and persistence with antiresorptive treatment for postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004 Mar;89(3):1117–23.
92. Takemoto SK, Pinsky BW, Schnitzler MA, Lentine KL, Willoughby LM, Burroughs TE, et al. A Retrospective Analysis of Immunosuppression Compliance, Dose Reduction and Discontinuation in Kidney Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation.* 2007;7(12):2704-11.
93. Cramer JA, Roy A, Burell A et al. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. *Value Health.* 2008; 11: 44-7.
94. World Health Organisation. Adherence to long-term therapy: evidence for action. 2003 URL: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2003/9241545992.pdf>
95. Lamouroux A, Magnan A, Vervloet D. Compliance, therapeutic observance et therapeutic adherence «What do we speak about ? ». *Rev Mal Respir.* 2005; 22: 4-31.
96. Reach G. *Clinique de l'observance : l'exemple des diabètes.* Paris: John Libbey Eurotext, 188 p, 2006.
97. Desai NR, Choudhry NK. Impediments to adherence to post myocardial infarction medications. *Curr Cardiol Rep.* janv 2013;15(1):322.
98. Scheen AJ, Giet D. Noncompliance to medical therapy; causes, consequences, solutions. *Rev Med Liege.* 2010 Jun;65(5-6):239–45.
99. Pound P, Britten N, Morgan M, et al. Resisting medicines: a synthesis of qualitative studies of medicine taking. *Social Science & Medicine,* 2005; 61: 133–155.
100. Awodele O, Osuolale JA. Medication adherence in type 2 diabetes patients: Study of patients in Alimosho general hospital, Igando, Lagos, Nigeria. *Afr Health Sci* 2015;15:513–22.
101. Fisher L, Polonsky WH, Schikman CH, et al. Emotional distress is linked to medication adherence in type 2 diabetes. *Diabetes* 2009;58:A478.
102. Mohammed A, Gelaw B. K, Tegegne G. T, Defersha A. D, Ambo E. Non Adherence and its Contributing Factors among Ambulatory Diabetic Patients in Adama Referral Hospital. *Journal of Diabetes* 2014, Article ID 617041, 9 pages
103. Bagonza J, Rutebemberwa E, Bazeyo W. Adherence to anti diabetic medication among patients with diabetes in eastern Uganda; a cross sectional study. *BMC Health Services Research* 2015 Apr 19;15:168.
104. Moreau A, Queneau P. Décision thérapeutique personnalisée. Observance médicamenteuse. *Revue du Praticien,* 2005 ; 55 : 899-902.

105. L'observatoire régional de la santé de Franche-Comté. L'automédication et l'observance thérapeutique chez les personnes âgées de plus de 70ans ; Analyse sociologique et repères bibliographiques. ORS Franche-Comté, 2003: 31p.
106. Reach G, Polonsky WH, Schikman CH, et al. Emotional distress is linked to medication adherence in type 2 diabetes. *Diabetes* 2009; 58:A478.
107. Khowaja LA. Treatment compliance to diabetes care: across-sectional study from Pakistan. *J DiabetesSciTechnol* 2012;6:A75.
108. Lebrun Jain N. Observance thérapeutique et relation médecin malade en médecine générale : étude sur 80 patients. Thèse de doctorat en médecine. Amiens : Université d'Amiens, 2008 ; 194p.
109. Gasquet I., Bloch J., Cazeneuve B., et al. Déterminants de l'observance thérapeutique des antidépresseurs. *L'Encéphale*, 2001 ; 27, 1 : 83-91.
110. Brunner R, Dunbar-Jacob J, LeBoff MS, Granek I, Bowen D, Snetselaar LG, et al. Predictors of Adherence in the Women's Health Initiative Calcium and Vitamin D Trial. *Behav Med Wash DC*. 2009;34(4):145-155.
111. Sanjobo N, Frich JC, Fretheim A. Barriers and facilitators to patients' adherence to antiretroviral treatment in Zambia: a qualitative study. *SAHARA J JSoc Asp HIVAIDS Res Alliance SAHARA Hum Sci Res Counc.* sept 2008;5(3):136-43.
112. 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*. 2007;9(3):179-86.
113. Spire B, Carrieri P, Raffi F, Salmon D, Chêne G, De Jaureguiberry JP, et al. CL2-01 La non-observance et l'observance modérée aux antiretroviraux sont-elles expliquées par les mêmes facteurs? Analyse de 4 années de suivi de la cohorte aproco de patients ayant initié une multithérapie avec inhibiteur de protéase. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2004 Jun;34, Supplement 1(0):S75.
114. Muller L, Spitz E. Autorégulation et conduites d'observance thérapeutique : exemple de l'hypertension artérielle. *Pratiques Psychologiques*. 2007 Sep;13(3):291–307.
115. Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther*. 2001 Aug;23(8):1296–310.
116. Masson JF. Polymédication et autres déterminants de l'observance thérapeutique : enquête prospective sur des patientèles de médecine générale. Thèse de doctorat en médecine Lille : Université de Lille, 2008 ; 60p.

117. Houel Delaune C. Observance médicamenteuse : étude auprès de 100 patients âgés de plus de 65ans en milieu rural. Thèse de doctorat en médecine. Rouen : Université de Rouen, 2009 ; 90p.
118. Lenoir D. Evaluation de l'observance médicamenteuse de 444 patients diabétiques non insulino-dépendants suivis en médecine générale en Rhône-Alpes. Thèse de doctorat en médecine. Lyon : Université de Lyon, 2003 ; 123p.
119. Chambonet JY, Brouard F. Oubliez-vous vos médicaments. *Le Concours Médical*, 2001 ; 32 : 2159-2163.
120. IMBS JL. L'observance : clé de voute de traitement au long cours. *Revue du Praticien Médecine générale*, 2008 ; 22, 795 : 142-144.
121. Golay A, Nguyen Howles M, Mateiciuc S. et al. Améliorer l'observance. *Médecine et Hygiène*, 2004 ; 62 : 909-913.
122. Richard W, Grant, Devita NG., et al. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 2003 ; 26 : 1408-1412.
123. Zoghlami B. Evaluation de l'observance dans l'HTA en médecine générale. Thèse de doctorat en médecine. Limoges : Université de Limoges, 2004 ; 71p.
124. Gallois P, Vallée JP, Le Noc Y. Société Française de documentation et de recherches en médecine générale. L'observance des prescriptions médicales : quels sont les facteurs en cause ? Comment l'améliorer. *Médecine*, 2006; 2, 9 : 402-406.
125. Legrain S., MASSOL J. Consommation médicamenteuse chez le sujet âgé. *GTNDO*, 2003 : 7p.
126. GOLD DT, Silverman S. Review of adherence to medications for the treatment of ostéoporosis. *Current Osteoporosis Reports*, 2006, page 4
127. Matthew Perri. The Role of Medication Compliance in Improving Outcomes of Pharmaceutical, Care2005 / Allan Showalter, Cost of patient noncompliance, Alignmap – Mars 2006 / Business Wire, Août 2010 - dans le diaporama de Jean-Jacques Zambrowski sur « L'impact économique de la non-observance », en juin 2011.
128. Dr. C. Everett Koop- dans le diaporama de Jean-Jacques Zambrowski sur « L'impact économique de la non-observance », en juin 2011.
129. Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, et al. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. *Annales Pharmaceutiques Françaises*. 2013 Mar;71(2):135–41.

130. Cortet B, Bénichou O. Adhérence, observance, persistance, concordance : prenons-nous en charge correctement nos patientes ostéoporotiques ? *Revue du Rhumatisme*. 2006 Oct;73(9):e1–e9.
131. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care*. 1986 Jan;24(1):67–74.
132. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive validity of a medication adherence measure in an outpatient setting. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2008 May;10(5):348–54.
133. Quérim S, Clermont M-J, Dupré-Goudable C, Dalmon P. Physician-patient communication in nephrology. *Nephrol. Ther.* 2011 Jul;7(4):201–6.
134. Roter DL, Hall JA, Merisca R, Nordstrom B, Cretin D, Svarstad B. Effectiveness of interventions to improve patient compliance: a meta-analysis. *Med Care*. 1998 Aug;36(8):1138–61.
135. Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique. Observance et suivi de traitement. *Médecine et Maladies Infectieuses*. 2004 Aug;34(8–9):386–90.
136. Zolnieriek KBH, Dimatteo MR. Physician communication and patient adherence totreatment: a meta-analysis. *Med Care*. 2009 Aug;47(8):826–34.
137. Sarkozy N, Fillon F, Hortefeux B, Darcos X, Woerth E, Péresse V, et al. Loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires : loi HPST. *Journal Officiel de la République Française*. 2009 Jul 22;(167):texte 1 sur 91.
138. Riviere S, Fabresse N, Roubille C, Le Quellec A. Éducation thérapeutique du patient: enquête préliminaire. *La Revue de Médecine Interne*. 2011 Jun;32, Supplement 1(0):S145–S146.
139. Lacroix A, Assal JP. L'éducation thérapeutique des patients : Accompagner les N patients avec une maladie chronique : nouvelles approches. 3rd ed. Maloine; 2011.
140. Ordre National des Pharmaciens. Education thérapeutique des patients – Après l'hôpital, la ville! *Journal de l'Ordre National des Pharmaciens*. 2011 Jun;2.
141. Houssin D. Arrêté du 2 août 2010 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation. *Journal Officiel de la République Française*. 2010 Aug 4;(178):texte 31 sur 128.
142. Costedoat M, Sarraute C. Favoriser l'observance. *Le Moniteur des Pharmacies*. 2012 Mar 17;(2925):39.

143. Lee WC, Balu S, Cobden D, Joshi AV, Pashos CL. Prevalence and economic consequences of medication adherence in diabetes: a systematic literature review. *Manag Care Interface*. 2006 Jul;19(7):31-41.
144. Çoban Eroğlu S, Compliance with diabetic patients with diabetes and requirements of taking education. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*. 2014; 152 :457 – 464
145. Kyung-Ae Park, Jung-Guk Kim, Bo-Wan Kim, Sin Kam, Keon-Yeop Kim, Sung-Woo Ha, et al. Factors that Affect Medication Adherence in Elderly Patients with Diabetes Mellitus. *Korean Diabetes J* . 2010 Feb; 34(1): 55–65
146. J Fadare, M Olamoyegun, BA Gbadegesin. Medication adherence and direct treatment cost among diabetes patients attending a tertiary healthcare facility in Ogbomosho, Nigeria. *Malawi Medi J*. 2015 Jun; 27(2): 65–70.
147. H. Tiéno, M. Bouda, D-D. Ouédraogo, R. Traoré, C. Ouédraogo, YJ. Drabo. Observance du traitement antidiabétique dans un pays en développement : le cas du Burkina Faso (Afrique subsaharienne) Observance to antidiabetic treatment in a developing country: The case in Burkina Faso (sub-Saharan Africa) .*Médecine des maladies Métaboliques*. mars 2010 ; 4(2) : 207-21
148. Abla Enyo – Nam Akakpo. L'observance thérapeutique chez des diabétiques suivis à l'Hôpital Ibn Sina une étude prospective de 99 cas Thèse Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine 2009
149. Kirkman MS , Rowan-Martin MT , Levin R , Fonseca VA , Schmittziel JA , Herman WH , Aubert RE Determinants of adherence to diabetes medications: findings from a large pharmacy claims database *Diabetes Care*. 2015 Apr;38(4):604-9
150. Currie CJ, Peyrot M, Morgan CL, et al. The impact of treatment noncompliance on mortality in people with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012;35:1279–84.
151. L. Guénette a,b,*, J. Moisan a,b, M.-C. Breton b, C. Sirois c, J.-P. Grégoire Difficulty adhering to antidiabetic treatment: Factors associated with persistence and compliance *Diabetes & Metabolism* 39 (2013) 250–257
152. Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, Fagot-Campagna A, Penfornis A Medication Adherence in Type 2 Diabetes: The ENTRED Study 2007, a French Population-Based Study *PLoS One*. March 2012;7(3):e32412
153. 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 Metab*. 2006 Dec;32(6):611-6
154. E Chakroun, L Ben Salem Hachmi, C Bouzid, I Kammoun, C Maatki, Z Turki, C Ben Slama .Influence du niveau socio-économique et du niveau d'instruction sur

- l'observance thérapeutique chez le diabétique de type 2. *Diabetes & Metabolism*, mars 2009 35(1) p. 67
- 155.H. Lamiaa A. Chadli D. Nsame S. El Aziz H. El Ghomari A. Farouqi Rôle de l'observance thérapeutique sur l'équilibre glycémique chez le diabétique de type 2 marocain *Diabetes & Metabolism* Vol 38, n° S2 page A49
156. M. Rchachi*, A. E. Tadmori, F. Ajdi Observance thérapeutique chez les diabétiques type 2 *Diabetes & Metabolism* Volume 41, Supplement 1, March 2015, Pages A54
- 157.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
- 158.Odegard PS, Gray SL. Barriers to medication adherence in poorly controlled diabetes mellitus. *Diabetes Educ.* 2008;34(4):692-697.
159. Aikens JE, Piette JD. Longitudinal association between medication adherence and glycaemic control in type 2 diabetes. *Diab et Med.* 2013;30(3):338-344.
160. 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):79-81
- 161 Shah NR, HirSsch AG, Zacker C, Taylor S, Wood GC, Stewart WF.VFactors associated with first-fill adherence rates for diabetic medications: a cohort study. *J Gen Intern Med.* 2009;24(2):233- 237.
- 162.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 Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10(suppl 1):25-32
163. 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
- 165.Capoccia K, Odegard PS, Letassy N Medication Adherence With Diabetes Medication: A Systematic Review of the Literature *Diabetes Educ.* 2016 Feb;42(1):34-71

Annexes

Annexe 01: Questionnaire de Morisky Green (4 questions)

	Oui	Non
1. Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?		
2. Avez-vous parfois du mal à vous rappeler de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?		
3. Quand vous vous sentez mieux vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement pour (nom de la maladie) ?		
4. Si vous vous sentez moins bien lorsque vous prenez votre traitement pour (nom de la maladie) à . arrêtez-vous parfois de le prendre ?		

Calcul du score :

Le MMAS (l'échelle d'adhésion médicamenteuse selon Morisky-Green) est un questionnaire générique d'évaluation de l'observance thérapeutique rempli par les patients, dans lequel le nom du problème de santé concerné (hypertension artérielle, diabète, hypercholestérolémie...)

remplace « nom de la maladie ». Ce questionnaire comporte quatre questions, dont le barème est de 1 pour « Oui » et 0 pour « Non ». Les points pour chaque question sont additionnés pour obtenir un score compris entre 0 et 4.

Score obtenu et observance :

0 : bon observant

1 ou 2 : non-observant mineur

3 ou 4 : non-observant

Annexe 02: Questionnaire de Morisky Green (8questions)

1	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ?	Non=1
2	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 ou vous n'avez pas pris votre médicament ?	Non=1
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments Sans informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant	Non=1
4	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments?	Non=1
5	Avez-vous pris votre médicament hier ?	Oui=1
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tous vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicaments?	Non=1
7	Le fait de devoir prendre des médicaments 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 votre traitement ?	Non=1
8	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ? Jamais /rarement =1 de temps en temps=0.75 parfois=0.5 Régulièrement=0.25 tout le temps=0	Non=1

Score obtenu et observance :

- 8 : observant
- 6 ou 7 : non-observant mineur
- < 6 : non observant

Annexe 03: Questionnaire recommandé par le Comité Français de Lutte contre l'hypertension Artérielle

	OUI	NON
1. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que , certain jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Pensez-vous dque vous avez trop comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions

- **Si votre patient répond non à toutes les questions**
Il est considéré comme un bon observant
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois**
il est considéré comme non observant mineur
- **Si votre patient répond ou trois fois ou plus**
Il est considéré comme non observant

Annexe 04 :

Centre Hospitalo-Universitaire Tidjani Damerji de Tlemcen
Service de médecine interne, Pr. A. Lounici
Version 2015 élaboré par : A .Zehouani, F .Missat,
Fiche d'évaluation d'observance thérapeutique chez les diabétiques

Nom & Prénom :

Fiche N° :

Date de naissance :

Date :

Sexe : Homme FemmeNiveau scolaire : 0 P M S UStatut marital : célibataire marié divorcé veufCouverture sociale : assuré non assuréNiveau économique : bas moyen élevé

Ancienneté du diabète :

Evaluation de l'observance (selon Morisky) :

		Oui	Non
1	Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos comprimés ?		
2	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 ou vous n'avez pas pris votre médicament ?		
3	Vous est-il déjà arrivé de réduire la dose ou d'arrêter de prendre vos médicaments Sans informer votre médecin, parce que vous vous sentiez moins bien en les prenant		
4	Lorsque vous voyagez ou que vous quittez la maison, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments?		
5	Avez-vous pris votre médicament hier ?		
6	Quand vous ressentez beaucoup moins, voire plus du tous vos symptômes, vous arrive-t-il parfois d'arrêter de prendre vos médicament?		
7	Le fait de devoir prendre des médicaments 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 votre traitement ?		
8	Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre tous vos médicaments ? <input type="checkbox"/> Jamais /rarement <input type="checkbox"/> de temps en temps <input type="checkbox"/> parfois <input type="checkbox"/> régulièrement <input type="checkbox"/> tout le temps		
Résultats : <input type="checkbox"/> Bonne observance score=8 <input type="checkbox"/> Moyenne observance score=6-8 <input type="checkbox"/> Mauvaise observance score<6			

1) Equilibre glycémique :

- HbA1c : 1 2 3 4
- Le taux HbA1c moyen :
- HbA1c < 7% : oui non
- Glycémie à jeun :
- Nombre de glycémie à jeun : /ans
- Glycémie à jeun moyenne :
- GAJ < 1,30 g/l : oui non
- Glycémie capillaire :
- Nombre de prise de la glycémie capillaire :
/mois /ans
- Glycémie capillaire moyenne :
- GAJ < 1,30 g/l : oui non
- Glycémie post prandiale :
- Nombre de prise de la glycémie post prandiale :
- Glycémie post prandiale moyenne :
- GPP < 1,80g /l : oui non

2) Complication :

- Micro angiopathie : oui non
- Rétinopathie : oui non stade :
- Laser : oui non
- Néphropathie : oui non
- Protéinurie :
- Microalbuminurie :
- MDRD =
- Neuropathie périphérique : N AN
- Neuropathie autonome cardiaque : N AN
- Hypotension orthostatique : N AN
- Macro angiopathie : oui non
- Coronaropathie AVC AOMI
- QT : normal anormal

Evaluation de la tolérance

Au cours cette dernière année avez-vous ressenti un quelconque effet indésirable lie au traitement antidiabétique ?

Oui non

Lesquels

 Hypoglycémie :

- Sueurs Tremblements
- Palpitation Accès de pâleur
- Sensation de malaise Vertige Anxiété Troubles visuels
- Confusion Difficulté de parler Irritabilité
- Anomalie du comportement

La fréquence de ces épisodes : /mois /ans

 Hypoglycémie sévère :

- Trouble de conscience
- Assistance d'une tierce personne
- Glycémie <0,5g/l

La fréquence de ces épisodes : /mois /ans

 Hypoglycémie nocturne :

- Hypersudation intense Agitation
- Cauchemar Troubles du comportement

La fréquence de ces épisodes : /mois /ans

 Autres

Le cout du traitement

médicament	Nom commercial	dose	posologie	PPA	Cout annuel
Cout annuel total					

Résumé :

La problématique de l'observance médicamenteuse est une question cruciale pour améliorer la prise en charge thérapeutique des patients atteints de maladies chroniques.

L'objectif de notre travail est d'évaluer le taux d'observance thérapeutique chez les patients diabétiques au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen et de rechercher les facteurs liés à une mauvaise observance

Il s'agit d'une étude transversale descriptive qui s'est déroulée au niveau du service de médecine interne CHU Tlemcen incluant 306 patients durant une période de 9 mois. Le recrutement a eu lieu essentiellement au niveau du centre de consultations spécialisées. Les informations ont été recueillies sur une fiche par un interrogatoire minutieux. L'observance a été évaluée à l'aide du questionnaire de Morisky qui comporte 8 questions auxquelles le patient doit répondre par oui ou non. Ce test permet de définir des patients ayant une bonne observance, ceux ayant un minime problème d'observance et ceux ayant une mauvaise observance. Les facteurs de mauvaise observance ont été recherchés en analyse univariée puis en analyse multivariée à l'aide d'une régression logistique

L'âge moyen des patients était de 58 ans avec les extrêmes de 16 et 88 ans, 91,5% était de type 2. La durée moyenne du diabète est de 8 ans. L'HbA1c moyenne était de 8,07%

Une bonne observance a été retrouvée pour 33,7% des patients, un minime problème d'observance pour 36,9% et une mauvaise observance pour 29,4%. la mauvaise observance était associée à l'absence de la couverture sociale, un taux d'HbA1c $\geq 7\%$ et l'insulinothérapie.

Le faible taux d'observance retrouvé dans notre étude par rapport aux données de la littérature suggère à tous les acteurs de la santé que des efforts doivent être entrepris pour améliorer l'observance thérapeutique.

MOTS CLES : observance, diabète, mauvaise observance

Abstract :

The problem of medication adherence is a critical issue to improve the therapeutic care of patients with chronic diseases. The aim of our study was to evaluate the rate of adherence in diabetic patients in the internal medicine department CHU Tlemcen and look for factors related to poor adherence

it is descriptive cross-sectional it took place at the Internal Medicine service CHU Tlemcen about 306 diabetic patients. Collected over a 9 month. Patient recruitment has occurred essentially in the specialized consultation center. The adherence was assessed with the adherence evaluation scale of Morisky which contains 8 items closed dichotomous responses (yes/no).. This test can identify patients with good adherence, those with minimal adherence problem and those with poor adherence. Poor adherence factors have been investigated in univariate and multivariate analysis using logistic regression

The average age of patients was 58 years with extremes of 16 and 88 years, 91.5% had diabetes type 2. The mean duration of diabetes was 8 years old. The A1C average was 8.07%

Good compliance was found for 33.7% of patients, minimal adherence problem for 36.9% and poor adherence to 29.4%. poor adherence was associated with insurance status., a $\geq 7\%$ HbA1c and insulin therapy.

The low adherence rate observed in our study compared with the donated literature suggests that all health actors that efforts should be made to improve adherence.

KEYWORDS : adhérence , diabetes , poor adherence

التلخيص

مشكلة الامتثال للدواء هي مسألة حاسمة لتحسين الرعاية العلاجية للمرضى الذين يعانون من الأمراض المزمنة والهدف من دراستنا هو تقييم معدل الالتزام لمرضى السكري بالدواء في قسم الطب الباطني بالمستشفى الجامعي تلمسان والبحث عن العوامل متعلقة بسوء الالتزام

تتمثل في دراسة مستعرضة وصفية أجريت في قسم الطب الباطني تتضمن 306 مريض بداء السكري. جمعت على مدى 9 أشهر تم تقييم الالتزام باستخدام الاستبيان Morisky يتضمن 8 الأسئلة حيث يجب على المريض الإجابة بنعم أو لا. بهذا الاختبار يمكن من تصنيف المرضى الى 3 اصناف حسب درجة الالتزام. وقد تم البحث عن العوامل المتعلقة بسوء الالتزام في تحليل أحادي المتغير والمتغيرات المتعددة باستخدام الانحدار اللوجستي.

تتراوح أعمار المرضى بين 18 و 88 عاما حيث أن المتوسط يساوي 58 عاما، 91,5% من المرضى مصابون بداء السكري من النوع الثاني متوسط مدة الإصابة بمرض السكري 8 سنوات. و معدل الهيموجلوبين السكري هو 8,7%

الالتزام كان جيدا عند 33,7% من المرضى، و متوسطا عند 36,9%، و سيئا عند 29,4%. وارتبط انخفاض مستوى التزام المرضى مع غياب الضمان الاجتماعي، نسبة $\geq 7\%$ HbA1c والعلاج بالأنسولين.

ان المعدل المنخفض الإمتثال للدواء الذي وجد في دراستنا مقارنة مع الدراسات الأخرى يحث على كل الجهات الصحية بذل مجهودات من أجل تحسينه ان

الكلمات المفتاحية الالتزام، مرض السكري، سوء الالتزام