

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

UNIVERSITE FELIX HOUPHOUET BOIGNY



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année : 2012 – 2013

THESE

N°1559/13

Présentée en vue de l'obtention du

**DIPLOME D'ETAT DE
DOCTEUR EN PHARMACIE**

Par

DEMBELE MARC

**SUIVI BIOCLINIQUE DE L'EFFICACITE ET DE
LA TOLERANCE D'UNE ASSOCIATION FIXE
D'ANTIDIABETIQUES ORAUX : LE GLIBOMET ®**

Soutenue publiquement le 23 Juillet 2013

Composition du jury

Président : Monsieur MENAN EBY IGNACE HERVE, Professeur Titulaire

Directeur de thèse : Monsieur MONNET DAGUI, Professeur Titulaire

Co-Directeur de Thèse : Monsieur LOKROU LOHOURIGNON ADRIEN ALFRED, Professeur Titulaire

Asseseurs : Monsieur OUATTARA MAHAMA, Maître de Conférences Agrégé

Monsieur ABROGOUA DANHO PASCAL, Maître de Conférences Agrégé

**ADMINISTRATION ET PERSONNEL
ENSEIGNANT DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**



I- HONORARIAT

Directeurs/Doyens Honoraires : Professeur RAMBAUD André
Professeur FOURASTE Isabelle
Professeur BAMBA Moriféré
Professeur YAPO Abbé †
Professeur MALAN KlaAnglade
Professeur KONE Moussa †
Professeur ATINDEHOU Eugène

II- ADMINISTRATION

Directeur	Professeur KONE BAMBA Diéneba
Sous-Directeur Chargé de la Pédagogie	Professeur Ag INWOLEY Kokou André
Sous-Directeur Chargé de la Recherche	Professeur Ag OGA Agbaya Serge
Secrétaire Principal	Madame NADO-AKPRO Marie Josette
Documentaliste	Monsieur N'GNIMMIEN Koffi Lambert
Intendant	Monsieur GAHE Alphonse
Responsable de la Scolarité	Madame DJEDJE Yolande

III- PERSONNEL ENSEIGNANT PERMANENT

1- PROFESSEURS TITULAIRES

Mme AKE Michèle	Chimie Analytique, Bromatologie
M ATINDEHOU Eugène	Chimie Analytique, Bromatologie
Mme ATTOUNGBRE HAUHOUOT M.L.	Biochimie et Biologie Moléculaire
M DANO Djédjé Sébastien	Toxicologie.
Mme KONE BAMBA Diéneba	Pharmacognosie
MM KOUADIO Kouakou Luc	Hydrologie, Santé Publique
MALAN KlaAnglade	Chimie Anal., contrôle de qualité
MENAN Eby Ignace Hervé	Parasitologie - Mycologie
MONNET Dagui	Biochimie et Biologie Moléculaire

Mme SAWADOGO Duni Hématologie
M YOLOU Séri Fernand Chimie Générale

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM ABROGOUA Danho Pascal Pharmacie Clinique
AHIBOH Hugues Biochimie et Biologie moléculaire
Mme AKE EDJEME N'guessan Angèle Biochimie et Biologie moléculaire
MM AMARI Antoine Serge G. Législation
AMIN N'Cho Christophe Chimie analytique
DEMBELE Bamory Immunologie
GBASSI K. Gildas Chimie Physique Générale
INWOLEY Kokou André Immunologie
KOFFI Angely Armand Pharmacie Galénique
Mme KOUAKOU-SIRANSY Gisèle Pharmacologie
MM KOUASSI Dinard Hématologie
LOUKOU Yao Guillaume Bactériologie-Virologie
OGA Agbaya Stéphane Santé publique et Economie de la santé
OUASSA Timothée Bactériologie-Virologie
OUATTARA Mahama Chimie organique, Chimie thérapeutique
YAPI Ange Désiré Chimie organique, chimie thérapeutique
YAVO William Parasitologie - Mycologie
ZINZENDORF Nanga Yessé Bactériologie-Virologie
BONY François Nicaise Chimie Analytique
DALLY Laba Ismael Pharmacie Galénique
DJOHAN Vincent Parasitologie –Mycologie
Mmes IRIE N'GUESSAN Amenan Pharmacologie
SACKOU KOUAKOU Julie Santé Publique

SANGARE TIGORI Béatrice Toxicologie

POLNEAU VALLEE Sandrine Mathématiques-Statistiques

3- MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

M DIAFOUKA François Biochimie et Biologie de la Reproduction

4- MAITRES ASSISTANTS

MM ADJAMBRI AdiaEusebé Hématologie

Mme AFFI-ABOLI Mihessé Roseline Immunologie

AKA-ANY-GRA Armelle Adjoua S. Pharmacie Galénique

M ANGORA Kpongbo Etienne Parasitologie - Mycologie

Mme BARRO KIKI Pulchérie Parasitologie - Mycologie

CLAON Jean Stéphane Santé Publique

Mme DIAKITE AISSATA Toxicologie

Mme FOFIE N'Guessan Bra Yvette Pharmacognosie

M KASSI Kondo Fulgence Parasitologie-Mycologie

Mmes KONATE Abibatou Parasitologie-Mycologie

KOUASSI AGBESSI Thérèse Bactériologie-Virologie

M MANDA Pierre Toxicologie

Mmes SANGARE Mahawa Biologie Générale

VANGA ABO Henriette Parasitologie-Mycologie

M YAYO Sagou Eric Biochimie et Biologie moléculaire

5- ASSISTANTS

MM ADIKO Assi Aimé Césaire Hématologie

ADJOUNGOUA Attoli Léopold Pharmacognosie

AMICHIA Attoumou Magloire Pharmacologie

Mmes ALLOUKOU-BOKA Paule-Mireille Législation

APETE Sandrine	Bactériologie-Virologie
AYE YAYO Mireille	Hématologie
BEDIAKON née GOKPEYA Kemontingni M.	Santé publique
MM BROU Amani Germain	Chimie Analytique
BROU N'Guessan Aimé	Pharmacie clinique
CABLAN Mian N'DdeyAsher	Bactériologie-Virologie
COULIBALY Songuigama	Chimie Thérapeutique
Mme DIAKITE Aïssata	Toxicologie
M DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Pharmacologie
DJATCHI Richmond Anderson	Bactériologie-Virologie
Mme DONOU née N'DRAMAN Aha Emma	Hématologie
DOTIA Tiepordan Agathe	Bactériologie-Virologie
M EFFO Kouakou Etienne	Pharmacologie
Mme HOUNSA Annita Emeline Epse Alla	Sante Publique
MM KABRAN Tano Kouadio Mathieu	Immunologie
KACOU Alain	Chimie Thérapeutique
KAMENAN Boua Alexis Thierry	Pharmacologie
KOFFI Kouamé	Santé publique
KONAN Konan Jean Louis	Biochimie et Biologie moléculaire
Mme KONE Fatoumata	Biochimie et Biologie moléculaire
MM KOUAKOU Sylvain Landry	Pharmacologie
KOUAME Denis Rodrigue	Immunologie
KPAIBE SawaAndre Philippe	Chimie Analytique
LATHRO Joseph Serge	Bactériologie-Virologie
N'GBE Jean Verdier	Toxicologie
N'GUESSAN Alain	Pharmacie Galénique
Mme N'GUESSAN née AMONKOU Anne C.	Législation

N'GUESSAN-BLAO Amino Rebecca	Hématologie
M N'GUESSAN DétoUrsul Jean-Paul	Chimie Thérapeutique
Mmes N'GUESSAN Kakwokpo Clémence	Pharmacie Galénique
OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Pharmacognosie
SIBLI-KOFFI Akissi Joëlle	Biochimie et Biologie moléculaire
TANOH NEE BEDIA Akoua Valérie	Parasitologie-Mycologie
M TRE Eric Serge	Chimie Analytique
Mmes TUO Awa	Pharmacie Galénique
YAO ATTIA Akissi Régine	Santé publique
M YAPO Assi Vincent De Paul	Biologie Générale
Mme YAPO NEE YAO Carine Mireille	Biochimie

6- ATTACHES DE RECHERCHE

Mme ADIKO N'dri Marcelline	Pharmacognosie
M LIA Gnahoré José Arthur	Pharmacie Galénique

7- IN MEMORIUM

Feu KONE Moussa	Professeur Titulaire
Feu YAPO Abbé Etienne	Professeur Titulaire
Feu COMOIE Léopold	Maître de Conférences Agrégé
Feu GUEU Kaman	Maître Assistant
Feu ALLADOUM Nambelbaye	Assistant
Feu COULIBALY Sabali	Assistant
Feu TRAORE Moussa	Assistant
Feu YAPO Achou Pascal	Assistant

IV- ENSEIGNANTS VACATAIRES

1- PROFESSEURS

MMe ASSAMOI Assamoi Paul	Biophysique
DIAINE Charles	Biophysique
OYETOLA Samuel	Chimie Minérale
ZOUZOU Michel	Cryptogamie

2- MAITRES DE CONFERENCES

MM KOUAKOU Tanoh Hilaire	Botanique et Cryptogamie
SAKO Aboubakar	Physique (Mécanique des fluides)
Mme TURQUIN née DIAN Louise	Biologie Végétale
M YAO N'Dri Athanase	Pathologie Médicale

3- MAITRE-ASSISTANT

M KONKON N'Dri Gilles	Botanique, Cryptogamie
-----------------------	------------------------

4- NON UNIVERSITAIRES

MM. AHOUSSE Daniel Ferdinand	Secourisme
DEMPAH Anoh Joseph	Zoologie
GOUEPO Evariste	Techniques officinales
Mme KEI-BOGUINARD Isabelle	Gestion
MM KOFFI ALEXIS	Anglais
KOUA Amian	Hygiène
KOUASSI Ambroise	Management
N'GOZAN Marc	Secourisme
KONAN Kouacou	Diététique
Mme PAYNE Marie	Santé Publique

**COMPOSITION DES LABORATOIRES ET
DEPARTEMENTS DE L'UFR DES SCIENCES
PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES**



I- BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

Professeur LOUKOU Yao Guillaume	Maître de Conférences Agrégé
	Chef du département
Professeurs ZINZENDORF NangaYessé	Maître de Conférences Agrégé
OUASSA Timothée	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs KOUASSI AGBESSI Thérèse	Maître- assistante
CABLAN MianN'Dédéy Asher	Assistant
DOTIA TiepordanAgathe	Assistante
LATHRO Joseph Serge	Assistant
APETE yah sandrine épouse TAHOU	Assistante
KRIZO Gouhonnon Anne-Aymone	Assistante
DJATCHI Richmond Anderson	Assistant

**II- BIOCHIMIE, BIOLOGIE MOLECULAIRE, BIOLOGIE DE LA REPRODUCTION ET PATHOLOGIE
MEDICALE**

Professeur MONNET Dagui	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs HAUHOUOT épouse ATTOUNGBRE M. L.	Professeur Titulaire
AHIBOH Hugues	Maître de Conférences Agrégé
AKE EDJEME N'Guessan Angèle	Maître de Conférences Agrégé
DIAFOUKA François	Maître de Conférences
Docteurs YAYO Sagou Eric	Maître-assistant
KONAN Konan Jean Louis	Assistant
KONE Fatoumata	Assistante
KOFFI Akissi Joelle épouse SIBLI	Assistante
YAPO NEE YAO Carine Mireille	Assistante

III- BIOLOGIE GENERALE, HEMATOLOGIE ET IMMUNOLOGIE

Professeur SAWADOGO Duni	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs INWOLEY Kokou André	Maître de Conférences Agrégé
KOUASSI Dinard	Maître de Conférences Agrégé
DEMBELE Bamory	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs SANGARE Mahawa	Maitre-assistante
AFFI-ABOLI Mihessé Roseline	Maître-Assistante
ADJAMBRI AdiaEusebé	Assistant
AYE YAYO Mireille	Assistante
KABRAN Tano K. Mathieu	Assistant
KOUAME Denis Rodrigue	Assistant
N'GUESSAN-BLAO R. S.	Assistante
YAPO Assi Vincent De Paul	Assistant
ADIKO Assi Aimé Cézaire	Assistant
DONOU NEE N'DRAMAN Aha E.	Assistante

IV- CHIMIE ANALYTIQUE, CHIMIE MINERALE ET GENERALE, TECHNOLOGIE ALIMENTAIRE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire
	Chef du Département
Professeurs MALAN KlaAnglade	Professeur Titulaire
AKE Michèle Dominique	Professeur Titulaire
YOLOU Séri Fernand	Professeur Titulaire
Professeurs AMIN N'Cho Christophe	Maître de Conférences Agrégé
GBASSI K. Gildas	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs BONY Nicaise François	Maître de conférences agrégé
BROU Amani Germain	Assistant

**VII- PHARMACIE GALENIQUE, BIOPHARMACIE, COSMETOLOGIE, GESTION
ET LEGISLATION PHARMACEUTIQUE**

Professeur KOFFI Armand A.	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département
Professeur AMARI Antoine Serge G. DALLY Laba Ismaël	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteur AKA-ANY Grah Armelle A.S. N'GUESSAN Alain	Assistante Assistant
BOKA Paule Mireille épouse A. N'GUESSAN Kakwopko C.	Assistante Assistante
TUO Awa Nakognon N'GUESSAN NEE AMONKOU A.C.	Assistante Assistante

VIII- PHARMACOGNOSIE, BOTANIQUE, BIOLOGIE VEGETALE, CRYPTOGRAMIE

Professeur KONE BAMBA Diénéba	Professeur Titulaire Chef du Département
Docteurs FOFIE N'Guessan Bra Yvette ADJOUNGOUA Attoli Léopold	Maître-Assistante Assistant
ODOH ALIDA EDWIGE OUAYOGODE-AKOUBET Aminata	Assistant Assistante

Attaché de recherche ADIKO Marceline

**IX- PHARMACOLOGIE, PHARMACIE CLINIQUE ET THERAPEUTIQUE, ET
PHYSIOLOGIE HUMAINE**

Professeurs KABLAN Brou Jérôme ABROGOUA Danho Pascal	Maître de Conférences Agrégé Chef du Département Maître de Conférences Agrégé
KOUAKOU SIRANSY N'doua G. IRIE N'GUESSAN Amenan G.	Maître de Conférences Agrégé Maître de Conférences Agrégé
Docteurs AMICHIA Attoumou M.	Assistant

DJADJI Ayoman Thierry Lenoir	Assistant
EFFO Kouakou Etienne	Assistant
KAMENAN Boua Alexis	Assistant
KOUAKOU Sylvain Landry	Assistant
BROU N'GUESSAN Aime	Assistant

X- PHYSIQUE, BIOPHYSIQUE, MATHEMATIQUES, STATISTIQUES ET INFORMATIQUE

Professeur ATINDEHOU Eugène	Professeur Titulaire Chef de Département
Docteur POLNEAU VALLEE Sandrine	Maître-assistante

XI- SANTE PUBLIQUE, HYDROLOGIE ET TOXICOLOGIE

Professeur KOUADIO Kouakou Luc	Professeur Titulaire Chef du département
DANO Djédjé Sébastien	Professeur Titulaire
OGA Agbaya Stéphane	Maître de Conférences Agrégé
SANGARE TIGORI B.	Maître de Conférences Agrégé
SACKOU KOUAKOU J.	Maître de Conférences Agrégé
Docteurs CLAON Jean Stéphane	Maître-assistant
MANDA Pierre	Maître-assistant
DIAKITE Aissata	Assistante
HOUNSA-ALLA Annita Emeline	Assistante
YAO ATTIA Akissi Régine	Assistante
N'GBE Jean Verdier	Assistant
KOFFI Kouamé	Assistant
BEDIAKON NEE GOKPEYA K. M.	Assistante
KOUAME Jérôme	Assistant

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	P. 11
PREMIERE PARTIE : GENERALITES	
CHAPITRE I : RAPPELS SUR LE DIABETE	P. 13
1 – DEFINITION	P. 13
2 – CLASSIFICATION	P. 13
3 - PHYSIOPATHIE DU DIABETE DE TYPE 2	P. 15
4 – DIAGNOSTIC	P. 15
4 - 1. DIAGNOSTIC CLINIQUE	P. 15
4 - 2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	P. 15
5 - COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE	P. 16
5 - 1. COMPLICATIONS METABOLIQUES	P. 16
5 - 1 - 1. Le coma acido-cétosique	P. 16
5 - 1 - 2. Le coma hyper-osmolaire	P. 17
5 - 1 - 3. Le coma par acidose lactique	P. 18
5 - 1 - 4. Le coma hypoglycémique	P. 18
5 - 2. COMPLICATIONS INFECTIEUSES	P. 19
5 - 2 - 1. Les infections bactériennes	P. 19
5 - 2 - 1 - 1. Les infections cutanées	P. 19
5 - 2 - 1 - 2. Les infections bucco-dentaires	P. 19
5 - 2 - 1 - 3. Les infections urinaires	P. 19
5 - 2 - 1 - 4. Les infections pulmonaires	P. 19
5 - 2 - 1 - 5. Les infections oto-rhino-laryngologiques	P. 20
5 - 2 - 2. Les mycoses cutané-muqueuses	P. 20
5 - 3. COMPLICATIONS DEGENERATIVES	P. 20
5 - 3 - 1. La macro-angiopathie diabétique	P. 20
5 - 3 - 1 - 1. Les accidents vasculaires cérébraux	P. 20
5 - 3 - 1 - 2. L'insuffisance coronaire	P. 21
5 - 3 - 1 - 3. L'artériopathie des membres inférieurs	P. 21
5 - 3 - 1 - 4. Le pied diabétique	P. 22
5 - 3 - 2. La microangiopathie diabétique	P. 26
5 - 3 - 2 - 1. La rétinopathie diabétique	P. 26
5 - 3 - 2 - 2. La néphropathie diabétique	P. 27
5 - 3 - 2 - 3. La neuropathie diabétique	P. 28
5 - 3 - 2 - 4. La dysfonction érectile	P. 28
5 - 4. COMPLICATIONS OSTEOARTICULAIRES	P. 31
5 - 4 - 1. L'ostéoarthropathie diabétique de type Charcot	P. 31
5 - 4 - 2. La chéiroarthropathie diabétique	P. 31
5 - 4 - 3. La maladie de Dupuytren	P. 31

5 - 4 - 4. Le syndrome du canal carpien	P. 32
5 - 4 - 5. L'hyperostose ankylosante ou diffuse «Idiopathic skeletal hyperostosis» DISHP	P. 32
5 - 4 - 6. Les ténosynovites	P. 32
5 - 4 - 6 - 1. Ténosynovites sténosantes et nodulaires des fléchisseurs des doigts (doigts à ressort)	P. 32
5 - 4 - 6 - 2. Ténosynovites sténosantes de QUERVAIN	P. 33
5 - 4 - 6 - 3. Périarthrite de l'épaule - capsulite rétractile	P. 33
6 - TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2	P. 34
6 - 1. LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT	P. 34
6 - 2. LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES	P. 35
6 - 3. L'EXERCICE PHYSIQUE	P. 35
6 - 4. L'EDUCATION	P. 36
6 - 5. LES MEDICAMENTS	P. 36
6 - 5 - 1. Les antidiabétiques oraux	P. 36
6 - 5 - 1 - 1. Les inhibiteurs des α -glucosidases	P. 36
6 - 5 - 1 - 2. Les analogues du méglitinide ou glinides	P. 38
6 - 5 - 1 - 3. Les thiazolidinediones ou glitazones	P. 40
6 - 5 - 1 - 4. Les sulfamides hypoglycémiants	P. 42
6 - 5 - 1 - 5. Les biguanides	P. 46
6 - 5 - 1 - 6. Le benfluorex	P. 48
6 - 5 - 1 - 7. Les Incrétinomimétiques	P. 49
6 - 5 - 2. L'insuline	P. 53
6 - 5 - 2 - 1. Classification	P. 53
6 - 5 - 2 - 2. Les schémas insuliniques	P. 58
6 - 5 - 2 - 3. Les systèmes de délivrance de l'insuline	P. 64
7 - SURVEILLANCE DU DIABETE DE TYPE 2	P. 68
7 - 1. LES MOYENS	P. 68
7 - 1 - 1. L'hémoglobine glyquée (HbA1C)	P. 68
7 - 1 - 2. Les glycémies capillaires	P. 68
7 - 1 - 3. La glycosurie	P. 69
7 - 1 - 4. La cétonurie	P. 69
7 - 1 - 5. La fructosamine	P. 69
7 - 2. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE 2	P. 69

CHAPITRE II : RAPPELS SUR LE GLIBOMET®

1 – CHIMIE ET DEVELOPPEMENT	P. 73
1 – 1. LE GLIBENCLAMIDE	P. 73
1 – 2. LA METFORMINE	P. 73
2 – PROPRIETES PHARMACODYNAMIQUES	P. 75
2 - 1. PROPRIETES LIEES AU GLIBENCLAMIDE	P. 75
2 - 2. PROPRIETES LIEES A LA METFORMINE	P. 76
3 – PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES	P. 76
3 - 1. PROPRIETES LIEES AU GLIBENCLAMIDE	P. 76
3 – 1 – 1. Absorption et distribution	P. 76
3 – 1 – 2. Métabolisation	P. 76
3 – 1 – 3. Elimination	P. 77

3 - 2. PROPRIETES LIEES A LA METFORMINE	P. 77
3 - 2 - 1. Absorption et distribution	P. 77
3 - 2 - 2. Métabolisation	P. 77
3 - 2 - 3. Elimination	P. 77
4 - EFFETS INDESIRABLES	P. 78
5 - INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES	P. 79
5 - 1. INTERACTIONS LIEES AU GLIBENCLAMIDE	P. 79
5 - 2. INTERACTIONS LIEES A LA METFORMINE	P. 79
6 - POSOLOGIE ET ADMINISTRATION	P. 80
6 - 1. INDICATION	P. 80
6 - 2. CONTRE-INDICATIONS	P. 80
6 - 3. PRESENTATION	P. 81
6 - 4. POSOLOGIE	P. 81

DEUXIEME PARTIE: ETUDE RETROSPECTIVE DE LA BIO-TOLERANCE

1 - MATERIEL ET METHODES	P. 84
1 - 1. MATERIEL	P. 85
1 - 1 - 1. La population d'étude	P. 85
1 - 1 - 1 - 1. Sélection	P. 85
1 - 2. METHODE.....	P. 86
1 - 2 - 1. Le type d'étude	P. 86
1 - 2 - 2. Le recueil des données relatives aux patients	P. 86
1 - 2 - 2 - 1. Les paramètres épidémiologiques	P. 86
1 - 2 - 2 - 2. Les paramètres cliniques et anthropométriques	P. 87
1 - 2 - 2 - 3. Les paramètres biochimiques	P. 88
1 - 2 - 2 - 4. Les paramètres thérapeutiques	P. 88
1 - 2 - 2 - 5. Les paramètres d'efficacité du traitement	P. 88
1 - 2 - 2 - 6. La tolérance clinique du traitement	P. 89
1 - 2 - 3. Les méthodes d'analyse statistiques	P. 89
2 - RESULTATS	P. 92
2 - 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS	P. 92
2 - 1 - 1. Données épidémiologiques	P. 92
2 - 1 - 2. Données cliniques et évolutives	P. 96
2 - 1 - 3. Données biochimiques	P. 99
2 - 1 - 4. Données thérapeutiques	P. 101
2 - 2. ETUDE DE L'EFFICACITE DU GLIBOMET®	P. 103
2 - 2 - 1. Les effets du Glibomet® sur la glycémie	P. 103
2 - 2 - 2. Les effets du Glibomet® sur l'hémoglobine glyquée	P. 112
2 - 2 - 3. Les effets du Glibomet® Sur le poids	P. 113
2 - 3. ETUDE DE LA TOLERANCE DU GLIBOMET®	P. 120
3 - DISCUSSION	P. 122
3 - 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS	P. 122
3 - 1 - 1. Données épidémiologiques	P. 122
3 - 1 - 2. Données cliniques et évolutives	P. 124

3 - 1 - 3. Les données biochimiques	P. 126
3 - 1 - 4. Les données thérapeutiques	P. 126
3 - 2. ETUDE DE L'EFFICACITE DU GLIBOMET®	P. 127
3 - 2 -1. Etude de l'effet clinique et biologique du Glibomet®	P. 127
3 - 2 - 2. Etude de l'effet du Glibomet® sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c)	P. 130
3 - 2 - 3. Etude de l'effet du Glibomet® sur le poids	P. 130
3 - 3. ETUDE DE LA TOLERANCE DU GLIBOMET®	P. 132
4 – CONCLUSION	P. 135
5 – RECOMMANDATIONS	P. 138
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	P. 141
ANNEXES	P. 160

ABBREVIATIONS

ADA	: American Diabetes Association
ADO	: Antidiabétiques Oraux
AFSSAPS	: Association Française pour la Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
CNAM	: Caisse Nationale d'Assurance Maladie
DES	: Diplôme d'Etudes Spécialisées
ECG	: Electrocardiogramme
HbA1c	:
ICO	: Insulinothérapie Conventiennelle Optimisée
IMC	: Indice de Masse Corporelle
MODY	: Maturity Onset Diabetes of the Young (Diabète de type 2 apparu chez le sujet jeune)
MUSE	: Medicated Urethale System of Erection
NPH	: Neutral Protamine Hagedorm
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
SED	: Service d'Endocrinologie - Diabétologie
SH	: Sulfamides Hypoglycémiant
UKPDS	: United Kingdom Prospective Diabetes Study

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	: Classification du diabète sucré selon l'OMS (1985)	P. 13
Tableau II	: Les différents stades de l'artériopathie diabétique	P. 21
Tableau III	: Classification des lésions du pied selon Wagner	P. 23
Tableau IV	: Classification de la rétinopathie selon Klein et coll.	P. 27
Tableau V	: Classification de Mogensen	P. 27
Tableau VI	: Classification de la neuropathie diabétique	P. 28
Tableau VII	: Récapitulatif des différents inhibiteurs des α -glucosidases disponibles sur le marché	P. 38
Tableau VIII	: Récapitulatif des différents méglidinides disponibles sur le marché	P. 40
Tableau IX	: Récapitulatif des différents thiazolidinediones disponibles sur le marché	P. 42
Tableau X	: Récapitulatif des différents sulfamides hypoglycémiantes disponibles sur le marché.	P. 45
Tableau XI	: Récapitulatif des différents biguanides disponibles sur le marché	P. 48
Tableau XII	: Les principales actions physiologiques des incrétines	P. 50
Tableau XIII	: Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché	P. 52
Tableau XIV	: Les différentes insulines disponibles en Côte d'ivoire ou susceptibles de l'être ...	P. 63
Tableau XV	: Liste des associations fixes disponibles en Côte d'ivoire ou susceptibles de l'être	P. 73
Tableau XVI	: Médicaments en interaction avec le Glibomet® et leur mécanisme	P. 79
Tableau XVII	: Répartition des patients de l'étude	P. 86
Tableau XVIII	: Rapport entre le niveau socio-économique et la catégorie socio-professionnelle	P. 87
Tableau XIX	: Valeurs souhaitées chez le diabétique	P. 88
Tableau XX	: Répartition de la population selon le pays d'origine	P. 94
Tableau XXI	: Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle	P. 96
Tableau XXII	: Paramètres statistiques relatifs à l'indice de masse corporelle de l'ensemble de la population.	P. 97
Tableau XXIII	: Effectif et pourcentage des complications par catégorie.	P. 97
Tableau XXIV	: Répartition des patients selon le niveau d'hémoglobine glyquée à l'admission ...	P. 100
Tableau XXV	: Répartition des patients selon le type d'antidiabétiques oraux utilisé seuls ou en association avant le Glibomet®	P. 102
Tableau XXVI	: Profil évolutif de la glycémie moyenne de l'ensemble de la population au cours du traitement par le Glibomet® (n = 105)	P. 103
Tableau XXVII	: Profil évolutif comparé de la moyenne glycémique chez les patients sous aucun traitement (n=25) et chez les patients sous traitement (n=80) sous le Glibomet®	P. 105
Tableau XXVIII	: Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous régime (n = 11)	P. 107
Tableau XXIX	: Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous ADO (n = 21)	P. 108
Tableau XXX	: Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients insulino-nécessitants (n = 32)	P. 109
Tableau XXXI	: Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux (n = 28)	P. 111
Tableau XXXII	: Profil évolutif de l'hémoglobine glyquée au cours de l'étude (n = 54)	P. 112
Tableau XXXIII	: Profil évolutif du poids moyen de l'ensemble de la population au cours du traitement par le Glibomet® (n = 105)	P. 113

Tableau XXXIV : Profil évolutif comparé du poids moyen chez les patients sous aucun traitement (n = 25) et chez les patients sous traitement (n = 80) sous le Glibomet®	P. 114
Tableau XXXV : Profil évolutif du poids moyen chez les patients initialement sous régime diététique (n = 11).	P. 116
Tableau XXXVI : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous ADO	P. 117
Tableau XXXVII : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous insuline	P. 118
Tableau XXXVIII : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux	P. 119
Tableau XXXIX : Effets indésirables rapportés sous le Glibomet®	P. 120
Tableau XL : Répartition des diabétiques en fonction du niveau socio-économique	P. 123
Tableau XLI : Fréquence d'apparition des complications au cours du diabète	P. 125

LISTE DES FIGURES

Figure 1	: Mécanisme physiopathologique de l'ulcération du pied chez le diabétique.	P. 23
Figure 2	: Profil d'insulinémie de l'insuline rapide et brève	P. 55
Figure 3	: Profil d'insulinémie des analogues de l'insuline rapide	P. 56
Figure 4	: Profil d'insulinémie des insulines intermédiaires ou semi-lentes	P. 57
Figure 5	: Profil d'insulinémie des insulines retards	P. 58
Figure 6	: Schéma d'insulinothérapie à une injection (insuline NPH + antidiabétique oral)	P. 59
Figure 7	: Schéma d'insulinothérapie à deux injections (2 insulines lentes ou Mélange insuline rapide et d'insuline à action intermédiaire)	P. 60
Figure 8	: Schéma d'insulinothérapie à trois injections (2 insulines rapides et un mélange d'insuline rapide et d'insuline retard)	P. 60
Figure 9	: Schéma d'insulinothérapie à quatre injections d'insulines rapides	P. 61
Figure 10	: Ancien arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2	P. 70
Figure 11	: Nouvel arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2	P. 71
Figure 12	: Structure de base des sulfamides hypoglycémiants.	P. 73
Figure 13	: Le glibenclamide (structure développée).	P. 74
Figure 14	: Structure de base des biguanides.	P. 74
Figure 15	: La metformine (structure développée).	P. 74
Figure 16	: Mécanisme d'action du glibenclamide sur la cellule bêta pancréatique.	P. 75
Figure 17	: Répartition des patients selon le sexe	P. 92
Figure 18	: Répartition de la population en tranche d'âge.	P. 93
Figure 19	: Répartition de la population selon le groupe ethnique	P. 94
Figure 20	: Répartition de la population selon le niveau socio-économique	P. 95
Figure 21	: Répartition de la population selon l'ancienneté de la maladie diabétique.	P. 96
Figure 22	: Répartition globale des patients hypertendus	P. 98
Figure 23	: Répartition globale des patients selon l'hypercholestérolémie	P. 98
Figure 24	: Répartition de la population selon le niveau glycémique avant le Glibomet®.	P. 99
Figure 25	: Répartition de la population selon le traitement antérieur du diabète	P. 101
Figure 26	: Courbe d'évolution de la glycémie moyenne au cours du traitement par le Glibomet®.	P. 103
Figure 27	: Courbe d'évolution comparée de la moyenne glycémique chez les patients sous aucun traitement (n = 25) et chez les patients sous traitement (n = 80).	P. 106
Figure 28	: Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous régime	P. 107
Figure 29	: Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous antidiabétiques oraux	P. 108
Figure 30	: Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients insulino-nécessitants	P. 110
Figure 31	: Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux	P. 111
Figure 32	: Courbe d'évolution de l'hémoglobine glyquée au cours de l'étude.	P. 112
Figure 33	: Courbe d'évolution du poids moyen au cours de l'étude (n = 105).	P. 113
Figure 34	: Courbe d'évolution comparée du poids moyen chez les patients sous aucun traitement (n = 25) et chez les patients sous traitement (n = 80)	P. 115
Figure 35	: Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous régime diabétique (n = 11).	P. 116
Figure 36	: Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous ADO.	P. 117
Figure 37	: Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous insuline.	P. 118
Figure 38	: Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux.	P. 119
Figure 39	: Répartition globale des effets secondaires	P. 120

LISTE DES PHOTOS

Photo 1 : Quelques images relatives au pied diabétique.
(Source : service d'endocrinologie-diabétologie du CHU de Yopougon). . **P. 26**

Photo 2 : Humalog pen (Photo laboratoire Lilly) **P. 64**

Photo 3 : Levemir flexPen (Photo laboratoire Novonordisk) **P. 65**

Photo 4 : Stylos injecteurs d'insuline **P. 65**

Photo 5 : Pompe à insuline externe **P. 66**

Photo 6 : Pompe à insuline implantable **P. 67**

Photo 7 : Le Glibomet® **P. 81**

LISTE DES ENCADRES

Encadré 1 : Classification du Diabète sucré selon l'ADA

Encadré 2 : Les dix commandements du pied diabétique

Encadré 3 : Interférences médicamenteuses des sulfamides

INTRODUCTION

En 2012, L'organisation mondiale de la santé (OMS) estimait à environ 347 millions le nombre de personnes diabétiques dans le monde [12]. En Afrique et plus particulièrement en

Côte d'Ivoire, le taux de prévalence dans la population générale était de 5,7% avec plus d'un million de personnes atteintes par cette maladie [137, 182].

Le diabète sucré de type 2 est une maladie lourde de conséquences par ses complications. Il s'agit de complications d'ordre métaboliques, infectieuses, dégénératives et ostéo-articulaires. Elles sont responsables de morbidité et de mortalité importantes. Et elles engendrent un coût humain et socio-économique élevé [15, 16,21].

La lutte contre cette maladie, repose sur la prévention et sur une approche multidisciplinaire de la prise en charge. En ce qui concerne le traitement du diabète de type 2, il débute classiquement par la prescription de mesures hygiéno-diététiques, l'exercice physique et l'éducation. Lorsque celles-ci viennent à faillir, elles sont renforcées par les antidiabétiques oraux [4, 47, 81, 113, 149].

L'étude UPKDS préconise en première intention les sulfamides hypoglycémisants chez les sujets de poids normal et les biguanides chez les sujets en excès pondéral. Si cette approche mono-thérapeutique s'avère inefficace, l'on recourt à la bithérapie basée sur l'association de ces deux classes thérapeutiques [47, 74, 81, 83, 113].

L'intérêt des associations fixes (Sulfamides + Biguanides) est de réduire le nombre de comprimés à prescrire aux patients. De même la réduction du dosage des molécules associées, assure une meilleure tolérance tout en préservant leur efficacité.

Plusieurs associations sont disponibles sur le marché ivoirien, notamment l'association Metformine et Glibenclamide que l'on retrouve dans le Glibomet® qui en constitue l'une des spécialités. Il associe 400mg de Metformine à 2,5 mg de Glibenclamide. Le Glibomet® a été introduit en Côte d'Ivoire il y'a quelques années et entre progressivement dans nos habitudes de prescription.

Le but de cette étude est d'évaluer cette association au bout de quelques années d'utilisation.

Elle comporte deux parties. La première partie relative aux généralités porte sur le diabète sucré et sur le Glibomet®. La seconde partie relative à notre étude proprement dite porte sur les matériels et méthodes, les résultats, la discussion, la conclusion et les recommandations.

PREMIERE PARTIE :
GENERALITES

CHAPITRE I : RAPPELS SUR LE DIABETE

1 - DEFINITION

Le diabète sucré se définit selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), comme un état d'hyperglycémie chronique relevant de facteurs génétiques et d'environnement agissant souvent conjointement [9, 12, 113].

2 - CLASSIFICATION

Plusieurs classifications du diabète ont été proposées du fait de l'hétérogénéité étiologique de cette maladie. Nous avons celle de l'OMS, qui date de 1985. Elle figure au tableau I ; et celle proposée par l'American Diabetes Association (ADA) en 1997, et qui est présenté dans l'encadré 1.

Tableau I : Classification du diabète sucré selon l'OMS (1985) [113]

FORMES CLINIQUES DE LA MALADIE	CARACTERES DISTINCTIFS
Diabète sucré	Type I : Diabète Insulino-Dépendant (DID)
	Type II : Diabète non Insulino- Dépendant (DNID) - Sujet obèse - Sujet non obèse
	Diabète sucré lié à la malnutrition (DSLM)
	Autres types associés à - pancréatopathie - endocrinopathie - affection iatrogène - anomalies de l'insuline ou de ses récepteurs - syndromes génétiques
	Diabète gravidique
Abaissement de la tolérance au glucose	- avec obésité - sans obésité - associé à certains états génétiques et syndromes
Formes fondées sur le risque statistique	Anomalie préalable de la tolérance au glucose
	Anomalie potentielle de la tolérance au glucose

Encadré 1 : Classification du Diabète sucré selon l'ADA [9, 113]

I - DIABETE DE TYPE 1

Destruction des cellules β , conduisant habituellement à une carence absolue en insuline

- Lié à une pathologie du système immunitaire
- Idiopathique

II - DIABETE DE TYPE 2

- Diminution de la sensibilité des tissus cibles
- Déficit sécrétoire de la cellule β , troubles du métabolisme des lipides et des protéines

III - AUTRES TYPES SPECIFIQUES DE DIABETE

A - Défauts génétiques de la fonction des cellules β

1. Chromosome 12, HNF-1 α (anciennement MODY 3)
2. Chromosome 7, glucokinase (anciennement MODY 2)
3. Chromosome 20, HNF-4 α (anciennement MODY 1)
4. Mutation de l'ADN mitochondrial
5. Autres.

B - Défauts génétiques de l'action de l'insuline

1. Insulino-résistance de type A
2. Léprechaunisme
3. Syndrome de Rabson-Mendenhall
4. Diabète lipoatrophique
5. Autres

C - Diabètes pancréatiques

1. Pancréatites
2. Traumatismes/ pancréatectomie
3. Cancer du pancréas
4. Mucoviscidose
5. Hémochromatose
6. Pancréatite fibro-calculuseuse
7. Autres

D - Endocrinopathies

1. Acromégalie
2. Syndrome de Cushing
3. Glucagonome
4. Phéochromocytome
5. Hyperthyroïdie
6. Somatostatine
7. Hyperaldostéronisme primaire
8. Autres

E - Diabète induit par des médicaments ou des toxiques

1. Vacor
2. Pentamidine
3. Acide nicotinique
4. Glucocorticoïdes
5. Hormones thyroïdiennes
6. Diazoxide
7. Agonistes β adrénergiques
8. Diurétiques thiazidiques
9. Diphényl-hydantoïne
10. Interféron
11. Autres

F - Infections

1. Rubéole congénitale
2. Cytomégalovirus
3. Autres

G - Formes rares de diabète liées à une pathologie du système immunitaire

1. "Stiff-man" syndrome (syndrome de «l'homme raide»)
2. Anticorps dirigés contre le récepteur de l'insuline
3. Autres

H - Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois de diabète

1. Syndrome de DOWN (trisomie du chromosome 21)
2. Syndrome de KLINEFELTER
3. Syndrome de TURNER
4. Syndrome de WOLFRAM
5. Ataxie de FRIEDREICH
6. Chorée de HUNTINGTON
7. Syndrome de LAWRENCE-MOON-BIEDEL-BARDET
8. Dystrophie myotonique(STEINERT)
9. Porphyries
10. Syndrome de PRADER-WILLI-LABHART
11. Autres

IV - DIABETE GESTATIONNEL

3 - PHYSIOPATHIE DU DIABETE DE TYPE 2

Le diabète sucré de type 2 est une maladie complexe. L'étiologie et la pathogénèse associent selon l'OMS, deux anomalies métaboliques à savoir un trouble de la sécrétion de l'insuline d'une part, et d'autre part la diminution de la fixation de l'insuline sur les tissus cibles (foie, muscle, tissus adipeux). La dysrégulation de la lipolyse et d'autres aspects du métabolisme lipidique peuvent avoir secondairement des effets délétères sur la régulation du métabolisme des glucides [12, 113].

4 – DIAGNOSTIC

4 - 1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Le diabète sucré non insulino-dépendant reste souvent asymptomatique pendant de nombreuses années. Il peut être découvert de façon fortuite au cours d'un examen médical de contrôle (glycémie ou glycosurie). Au stade avancé, la maladie est caractérisée par une polyphagie, une polydipsie, une polyurie, l'asthénie, et l'amaigrissement [12, 113].

4 - 2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE [4, 111]

Le diagnostic biologique du diabète de type 2 repose sur la mesure de la glycémie. Les critères diagnostiques du diabète revus par l'OMS en 1999, indiquent que le diagnostic peut être établi de trois façons différentes :

- une glycémie faite au hasard supérieure ou égale à 2g/L (11,1 mmol/l) en présence des signes cardinaux (polyphagie, polydipsie, polyurie, amaigrissement) ou ;
- une glycémie après un jeûne de huit heures au moins, supérieure ou égale à 1,26g/L (7,0mmol/l) ou ;
- une glycémie deux heures, après une charge orale de 75g de glucose, supérieure ou égale à 2g/L (11,1 mmol/l).

5 - COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE

5 - 1. COMPLICATIONS METABOLIQUES

5 - 1 - 1. Le coma acido-cétosique

Définition

L'acidocétose se définit arbitrairement par un pH inférieur à 7,2 associé à une hyperglycémie supérieure à 3 g/L [33, 111, 113, 124, 140].

Etiopathogénie

L'acidose est la conséquence d'une carence profonde en insuline. A cette carence s'ajoute un état de résistance périphérique à l'insuline, essentiellement en relation avec la sécrétion excessive des hormones de la contre-régulation.

Le métabolisme intermédiaire se détourne alors vers la néoglucogenèse et la cétogenèse. Les conséquences sont l'hyperglycémie et la cétose [113, 124]. L'accumulation des corps cétoniques provoque une augmentation d'acides faibles (l'acide acéto-acétique et l'acide bêta hydroxy-butyrique). Les grandes quantités produites dépassent les facultés d'élimination, il s'ensuit une acidose métabolique (pH inférieur à 7,2) et une réserve alcaline de l'ordre de 15 à 18 mEq/l [113, 124].

A ces anomalies métaboliques s'ajoutent une déshydratation globale, une perte de sodium et de potassium.

L'acidose survient en cas d'erreurs thérapeutiques, diététiques, ou en cas d'accroissement des besoins en insuline.

Clinique

L'acidocétose évolue en deux phases ; une phase de pré-coma diabétique et une autre dite de coma confirmé. Elle s'installe progressivement. C'est un coma sec, dyspnéique, pauvre en signes neurologiques. Il comporte quatre signes principaux : la dyspnée, la déshydratation globale intra et extra-cellulaire, les troubles de la conscience, et l'odeur acétonique de l'haleine [111, 124].

Traitement

Il vise trois objectifs principaux :

- le rétablissement du métabolisme intermédiaire par la correction de la carence insulinique. Elle se fait au moyen d'insuline rapide ;
- le rétablissement d'une volémie normale grâce à une réhydratation progressive, et au maintien d'un équilibre électrolytique satisfaisant grâce à un apport de potassium, et de phosphore ;
- l'alcalinisation, qui se fait quand le pH est inférieur à 7,10 [113, 124].

5 - 1 - 2. Le coma hyper-osmolaire

Définition

Le coma hyper-osmolaire ou coma de Stotter se définit par une hyper-osmolarité supérieure à 320 mosm/l. Il est dû à une hyperglycémie majeure ; supérieure à 6g/L (ou 33 mmol /l) et à une hypernatrémie [33, 113, 124, 138, 140].

Etiopathogénie

Il est le résultat de la conjonction de deux facteurs. L'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie. Cette polyurie non ou insuffisamment compensée, entraîne une diurèse osmotique responsable d'une hypovolémie induisant une insuffisance rénale fonctionnelle. Elle est à l'origine d'une rétention sodée et d'une élévation importante du seuil rénal du glucose. Ensuite la glycémie se majore et la glycosurie persiste entraînant une oligoanurie.

Le coma hyperosmolaire se rencontre dans toutes les situations susceptibles d'augmenter la glycémie et ou d'augmenter les pertes hydriques [113, 124].

Clinique

C'est un coma insidieux, progressif, qui à la phase d'état est caractérisé par une déshydratation globale intense, des signes neurologiques et digestifs [113, 124].

Traitement

Il vise deux objectifs :

- la correction de la déshydratation, avec un soluté salé isotonique ;
- la correction de l'hyperglycémie avec l'injection d'insuline rapide [113, 138].

5 - 1 - 3. Le coma par acidose lactique

Définition

L'acidose lactique ou hyperlactatémie pathologique, est définie par une accumulation excessive de lactates dans le sang, allant de 5 mmol/l à 8 mmol/l. Elle s'accompagne d'une élévation du rapport lactate/pyruvate supérieur à 20 [33, 113, 124, 138].

Clinique

Le tableau clinique le plus spécifique est celui observé sous biguanide. Il se déroule en deux phases ; la phase de début s'installe progressivement et est caractérisée par un syndrome prodromique. La phase d'état est marquée par un coma avec agitation, des signes cardiovasculaires, et respiratoires [96, 111].

Traitement

C'est une urgence thérapeutique qui comporte deux volets : le premier volet est symptomatique. Il consiste en une alcalinisation massive au moyen du bicarbonate de sodium hypertonique ou solution tampon de THAM, associée à une épuration extra-rénale par dialyse. Le second volet est étiologique, il consiste à traiter l'intoxication par les biguanides [98, 113].

5 - 1 - 4. Le coma hypoglycémique

Définition

L'hypoglycémie est la complication à court terme la plus fréquente et la plus redoutée. Elle survient chez les patients traités par les sulfamides hypoglycémiant, mais est aussi le plus souvent le fait de l'insulinothérapie [96, 136]. On parle d'hypoglycémie lorsque la concentration du glucose dans le sang est inférieure à la valeur physiologique de 0,60 g/L [113].

L'hypoglycémie est marquée par des signes neurologiques et par la souffrance cérébrale.

Clinique

C'est un coma d'installation rapide sinon brutal, précédé d'une phase prodromique très courte. Il est marqué par une pâleur, des sueurs profuses, une asthénie, une tachycardie, des convulsions, un trouble visuel et un trouble de la parole. L'on note aussi des troubles du comportement avec agressivité ou apathie voire perte de la connaissance ou coma [113].

Traitement

Face à une hypoglycémie modérée, si le patient est conscient, le traitement se fait par voie orale, en lui administrant du saccharose. Par contre en cas d'hypoglycémie sévère, le traitement se fait soit par voie intraveineuse en administrant du sérum glucosé hypertonique, soit par voie intramusculaire en utilisant du glucagon [113].

5 - 2. COMPLICATIONS INFECTIEUSES

5 - 2 - 1. Les infections bactériennes

5 - 2 - 1 - 1. Les infections cutanées

Il s'agit d'une part des infections à staphylocoque doré responsable de furonculoses, d'anthrax, d'impétigo et de pyodermites ulcéro-croûteuses. Et d'autre part des infections à *Corynebacterium minutissimum* responsable de l'érythrasma [57, 113, 140].

5 - 2 - 1 - 2. Les infections bucco-dentaires

Il s'agit essentiellement des caries dentaires et des parodontopathies, avec une fréquence importante de parodontites. Ces infections sont favorisées par l'absence de consultations odontologiques et de brossage, par la consommation de cola et le tabagisme [121].

5 - 2 - 1 - 3. Les infections urinaires

Il s'agit :

- soit d'infections urinaires basses asymptomatiques à type de cystite aiguë, de prostatite aiguë, et de pneumaturie ;
- soit d'infections urinaires hautes à type de pyélonéphrite aiguë le plus souvent mais aussi d'abcès du rein, de pyonéphrose et de phlegmon péri-néphrétique.

Ces infections urinaires sont favorisées par la glycosurie qui permet la pullulation microbienne et par l'atteinte du système nerveux autonome qui compromet la vidange de la vessie [113, 140].

5 - 2 - 1 - 4. Les infections pulmonaires

L'appareil respiratoire du diabétique est également le siège d'atteintes infectieuses. Il s'agit de la tuberculose pulmonaire ; son incidence est deux à trois fois plus grande chez les

diabétiques que chez les non diabétiques. Le développement du bacille de Koch est favorisé par trois éléments à savoir l'hyperglycémie, l'augmentation du glycérol et l'hypovitaminose A. Il s'agit également des pneumopathies non tuberculeuses [113].

5 - 2 - 1 - 5. Les infections oto-rhino-laryngologiques

Il s'agit essentiellement de l'otite maligne due au bacille pyocyanique [98, 140].

5 - 2 - 2. Les mycoses cutané-muqueuses

Il s'agit principalement d'infection à *Candida albicans*. Celui-ci peut se localiser soit au niveau cutané, et déterminer des dermatophyties ; soit au niveau génito-urinaire et être responsable de vulvo-vaginite chez la femme ; ou de balanite lévurique chez l'homme. La localisation peut se faire également au niveau péribuccal et buccal, ou au niveau des ongles et donner lieu à des onychomycoses. Par ailleurs, il faut signaler le pityriasis versicolor usuel qui se localise au niveau de la peau. [57, 113].

5 - 3. COMPLICATIONS DEGENERATIVES

Elles sont une dominante de la maladie diabétique, et apparaissent avec le temps.

5 - 3 - 1. La macro-angiopathie diabétique

La macro-angiopathie se définit comme étant l'atteinte des vaisseaux de gros et moyen calibres. Elle atteint le cerveau, les coronaires et les vaisseaux des membres inférieurs. L'étiologie est essentiellement athéro-scléreuse, et sera aggravée par le tabagisme [113].

5 - 3 - 1 - 1. Les accidents vasculaires cérébraux

Leur survenue ne semble corrélée ni à la durée d'évolution du diabète, ni à l'existence de complications micro-angiopathiques, ni à la qualité du contrôle métabolique [85]. Différents facteurs déclenchants concourent à la genèse de ce trouble. Il s'agit : soit des infarctus cérébraux, qui sont responsables d'un nombre de décès beaucoup plus élevé chez les diabétiques que chez les non diabétiques ; soit des accidents lacunaires secondaires à l'occlusion des petites artères. Cette complication entraîne une lourde mortalité chez le diabétique, et des hémorragies cérébrales dues à des modifications de la paroi artérielle, secondaires à l'hyperglycémie chronique [113].

5 - 3 - 1 - 2. L'insuffisance coronaire

L'athérosclérose coronaire représente le facteur de létalité le plus important chez le diabétique.

Il s'agit d'une part de l'angine de poitrine, qui se traduit par une douleur constrictive et une anoxie myocardique paroxystique; et d'autre part de l'infarctus du myocarde. C'est une nécrose ischémique massive, systématisée, intéressant la paroi ventriculaire.

Le dépistage de la coronaropathie s'appuie à la fois sur l'examen de l'état général et sur la radiographie. Il existe quatre niveaux différents d'explorations diagnostiques.

Le niveau 1 : il repose sur l'électrocardiogramme (ECG) de repos, et sur l'écho Döppler des vaisseaux du cou ; il se fera tous les trois ans.

Le niveau 2 : il repose sur l'électrocardiogramme d'effort, et l'échocardiogramme de repos et d'effort. Il se fera si le niveau 1 est positif, ou chez le patient âgé de 50 ans avec un facteur de risque cardiovasculaire ;

Le niveau 3 : il repose sur la scintigraphie myocardique, en présence des signes cliniques d'une coronaropathie ;

Le niveau 4 : il repose sur la coronarographie [26, 72].

5 - 3 - 1 - 3. L'artériopathie des membres inférieurs

C'est la localisation aux membres inférieurs de l'artériosclérose. Ces lésions sont sténosantes et obstructives. Elles prédominent en distalité, et intéressent les artères de faible et moyen calibres [113].

Leriche et Fontaine ont défini quatre stades d'évolution de l'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique, il figure sur le tableau II.

Tableau II : Les différents stades de l'artériopathie diabétique [78, 113]

STADES CLINIQUES	LESIONS OBSERVEES
I	Artérite asymptomatique Abolition des pouls aux membres inférieurs
II	Claudication intermittente avec détermination d'un périmètre de marche
III	Douleur de décubitus
IV	Stade de trouble trophique : gangrène sèche ou humide

5 - 3 - 1 - 4. Le pied diabétique

Le pied diabétique est un problème de santé majeur pour les patients atteints de diabète de type 2. Il peut aboutir à la perte d'un membre et à la mort. L'on estime que le pied diabétique touche 15% de la population des diabétiques à un moment de leur vie [5, 97, 106]. La prise en charge préventive et thérapeutique est complexe et multidisciplinaire. Il se définit comme l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied et directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente. Ces atteintes sont principalement imputables à l'effet délétère du diabète sur les nerfs périphériques et/ou sur la circulation artérielle des membres inférieurs et sont souvent précipités par la survenue d'une infection. [5].

Physiopathologie

Trois grands mécanismes sont impliqués [97, 106] :

- la neuropathie périphérique : elle associe les troubles de la sensibilité (tactile, algésique, profonde), le déficit moteur, et l'atteinte végétative ;
- l'artériopathie des membres inférieurs ;
- l'infection : elle peut être superficielle, mais son risque est lié à une atteinte profonde pouvant menacer les tissus, les gaines, et surtout les structures osseuses.

Le mécanisme de l'ulcération du pied chez le diabétique [14, 97] est présenté sur la figure 1.

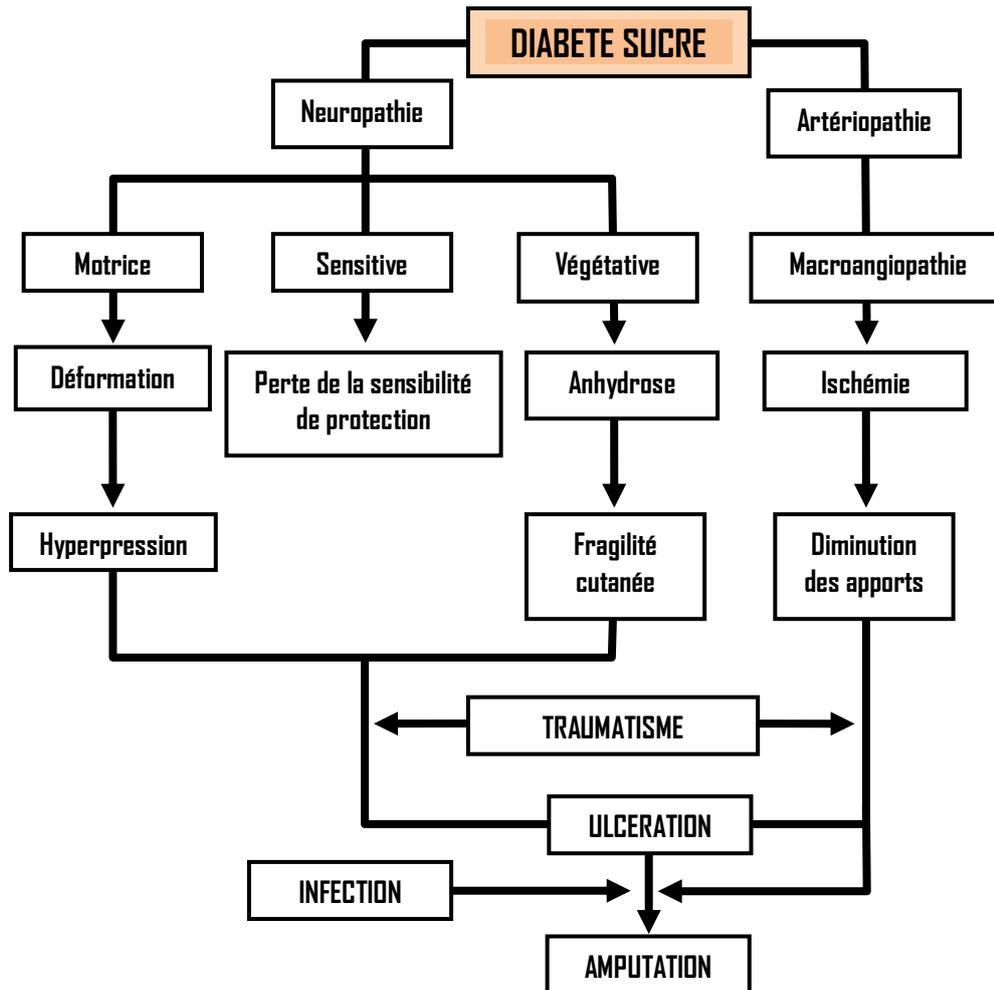


Figure 1 : Mécanisme physiopathologique de l'ulcération du pied chez le diabétique. [in : 97]

Le tableau III montre la classification de Wagner ; celle-ci présente les différents grades et les lésions observées.

Tableau III : Classification des lésions du pied selon Wagner [in : 5, 130]

GRADE	LESIONS OBSERVEES
0	Pied à risque
1	Ulcère superficiel non infecté
2	Ulcère profond infecté sans lésions osseuses
3	Ulcère profond avec présence d'abcès et ou ostéite
4	Gangrène localisée (orteil, avant pied)
5	Gangrène extensive

Diagnostic du pied diabétique [106]

Il se fonde sur :

- l'examen de l'état général ;
- l'examen local des pieds, notamment l'examen de la sensibilité vibratoire et tactile à l'aide du mono-filament de Semmes-weinstein ;
- les examens cardiovasculaires ;
- le prélèvement bactériologique ;
- la radiographie des pieds ;
- l'écho-Doppler artériel des membres inférieurs, et l'artériographie des membres.

Traitement [5, 106]

Il a pour but d'obtenir la guérison. Le traitement conservateur est la règle pour permettre une autonomie du patient, et le traitement radical est l'exception.

- La prise en charge générale

Elle consiste à la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques à savoir : l'arrêt de l'alcool, du tabac et un régime nutritionnel hyper-protidique. La prévention du tétanos se fera de façon systématique, et les thromboses veineuses profondes indiqueront l'héparino-thérapie à doses prophylactiques.

- La prise en charge métabolique

Le pied diabétique impose une équilibration stricte du diabète. Elle s'appuie sur l'insulinothérapie conventionnelle optimisée (ICO).

- La prise en charge locale

Les soins locaux doivent être réalisés par un personnel infirmier entraîné. Le pansement devra être quotidien ou biquotidien. L'antibiothérapie quant à elle sera fonction de l'antibiogramme. En cas d'atteinte osseuse le traitement commencera par voie intraveineuse, puis par voie orale en relais. Les fluoro-quinolones ayant une bonne diffusion tissulaire pourront être utilisés très tôt par voie orale.

La prévention

Elle consiste :

- en une prise en charge des pieds diabétiques non compliqués ;
- au dépistage des patients à haut risque et à leur assurer une prise en charge
- en l'éducation des diabétiques quant aux règles à observer pour éviter le pied diabétique.

Les «dix commandements du pied diabétique» [28]

Ces règles constituent une arme efficace contre l'apparition du pied diabétique infecté. La prévention permet d'éviter aux patients le risque d'une amputation du membre inférieur.

Encadré n°2 : Les dix commandements du pied diabétique

- 1- hygiène quotidienne des pieds, lavage à l'eau tiède et au savon doux, suivi d'un séchage soigneux, y compris des espaces interdigitaux.
- 2- Inspecter quotidiennement les pieds après le bain, par un tiers.
- 3- Pour les peaux sèches, afin de prévenir les crevasses, appliquer un corps gras (lanoline – vaseline) sur le talon et la plante des pieds avant la nuit.
- 4- Enlever régulièrement les callosités à la pierre ponce ou à la râpe douce.
- 5- Couper les ongles : droits et pas trop courts.
- 6- Bas et chaussettes : changement tous les jours et éviter les matières synthétiques, élastiques, les coutures et les plis.
- 7- Chaussures : exigence de modèles suffisamment grands dans toutes les dimensions (longueur, largeur, et hauteur), à talon pas trop haut, en cuir souple, vérifier l'intérieur des souliers avant de les chauffer et ne jamais les mettre les pieds nus. Eviter les sandalettes.
- 8- Eviter les sparadraps appliqués directement sur la peau ainsi que les bouillottes, coussins électriques et autres couvertures chauffantes.
- 9- Traiter immédiatement et correctement toutes infections (mycose) ou lésion en évitant la chirurgie personnelle de salle de bain.
- 10- Consulter sans tarder son médecin au moindre doute concernant un problème de pieds



Photo 1 : Quelques images relatives au pied diabétique. (Source : service d'endocrinologie-diabétologie du CHU de Yopougon).

5 - 3 - 2. La microangiopathie diabétique [61]

Elle comporte une triade classique : la rétinopathie, la néphropathie, et la neuropathie.

5 - 3 - 2 - 1. *La rétinopathie diabétique*

La rétinopathie diabétique est une des composantes de la microangiopathie majeure du diabète de type 2. La survenue d'une rétinopathie au cours du diabète de type 2 apparait associée à l'ancienneté du diabète, au mauvais équilibre glycémique, à l'hypertension artérielle associée et à la présence d'une albuminurie. Deux types principaux de lésions s'associent pour provoquer diverses complications : il s'agit des occlusions capillaires rétiniennes ; et de la rupture de la barrière hémato-rétinienne interne source de diffusion conduisant à l'œdème maculaire [113].

Le diagnostic de la rétinopathie diabétique est posé au moyen de deux techniques. L'étude du fond d'œil, qui est une technique ancienne, et l'angiographie à la fluorescéine, qui permet un diagnostic plus précis et plus précoce. Les lésions observées par cette technique sont présentées sur le tableau IV.

Tableau IV : Classification de la rétinopathie selon Klein et coll. [29]

STADES	CARACTERISTIQUES
- Rétinopathie non proliférative	Background retinopathy (Rétinopathie du fond) : Micro-anévrisme Exsudats lipidiques Œdème maculaire
- Rétinopathie ischémique	II - a : Stade pré prolifératif : artérioles rétinienne rétrécies dilatation veineuse exsudats cotonneux zone de non perfusion altération microvasculaire intra-rétinienne II - b : Stade prolifératif : néovaisseaux hémorragie, décollement du vitré décollement de la rétine glaucome hémorragique ou néovasculaire

5 - 3 - 2 - 2. La néphropathie diabétique

Elle constitue l'atteinte la plus grave parmi les complications dégénératives. Il s'agit dans la majorité des cas d'une glomérulopathie. Elle relève de trois mécanismes, à savoir un épaissement de la membrane basale des capillaires, des dépôts membranoïdes PAS-positifs dans le mésangium glomérulaire, et d'une artériolo-hyalinose des artérioles glomérulaires afférentes et efférentes. L'évolution se fait vers une insuffisance rénale chronique. Les lésions évoluent en cinq stades selon la classification présentée sur le tableau V [113]

Tableau V : Classification de Mogensen [113].

STADES	CARACTERISTIQUES
I- Néphromégalie et hyperfonctionnement	- Hypertrophie - hyperfiltration glomérulaire
II- Lésions glomérulaires sans traduction clinique	- Micro-albuminurie détectable au cours d'un exercice modéré et en cas de déséquilibre glycémique
III- Néphropathie débutante	- Micro-albuminurie permanente
IV- Néphropathie latente	- Protéinurie clinique intermittente puis permanente
V- Insuffisance rénale terminale	- Insuffisance rénale chronique terminale

5 - 3 - 2 - 3. La neuropathie diabétique

C'est la complication la plus courante du diabète sucré. L'incidence de cette neuropathie augmente avec l'ancienneté du diabète et la qualité du contrôle glycémique. Elle se définit par la présence de symptômes et ou de signes d'altérations nerveuses périphériques secondaires au diabète. Elle touche le système nerveux périphérique et autonome. Une classification de la neuropathie est proposée dans le tableau VI [113].

Tableau VI : Classification de la neuropathie diabétique [113]

TYPE	DESCRIPTION
Neuropathie périphérique distale (poly-neuropathie)	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs et dysesthésies - Hypoesthésie ou anesthésie en gants et en chaussettes - Abolition des réflexes - Diminution de la force musculaire
Neuropathie autonome (ou végétative)	<ul style="list-style-type: none"> - Tachycardie, dysfonction ventriculaire - Dénervation cardiaque - Hypotension orthostatique - Altération du débit sanguin cutané - Gastroparésie, diarrhée - Dysfonction urogénitale, impuissance, vessie atonique - Hyperhydrose gustative, anomalies papillaires, anhydrose, perte de la perception des hypoglycémies
Mono-neuropathie	<ul style="list-style-type: none"> - Paralysie des paires crâniennes - Syndrome du canal carpien et du canal tarsien - Paralysie des nerfs cubital, péronier et crural
Amyotrophie (neuropathie proximale)	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs aiguës de la face antérieure de la cuisse, baisse de la force musculaire, fasciculations, cachexie
Radiculopathie	<ul style="list-style-type: none"> - Douleurs et troubles de la sensibilité selon la topographie d'un dermatome

5 - 3 - 2 - 4. La dysfonction érectile

Epidémiologie

La dysfonction érectile est retrouvée avec une prévalence d'environ 50% dans le diabète de type 2 [37]. Il s'agit parfois d'un symptôme faisant découvrir le diabète de type 2 méconnu ou négligé [4, 25, 37]. Les facteurs associés sont l'âge, la durée évolutive du diabète, l'existence d'une micro-angiopathie, la qualité du contrôle glycémique et les traitements associés (les antihypertenseurs, et les hypocholestérolémiants) [37].

Physiopathologie

La dysfonction érectile est complexe et multifactorielle, la vasculopathie et la neuropathie sont des facteurs connus depuis longtemps. La dysfonction gonadique est souvent négligée, de même que les facteurs psychologiques [4, 25, 37].

Clinique

Il s'agit d'une insuffisance érectile, de début progressif survenant après plusieurs années d'évolution diabétique et s'associant à des troubles de la sensibilité périnéale. Il peut exister cependant un début brutal avec participation d'un facteur psychologique surtout après l'annonce du diabète. L'insuffisance peut être associée à des troubles de l'éjaculation, rapide, retardée ou perturbée dans son volume en relation avec la neuropathie et ou un hypogonadisme [4, 37].

Traitement de la dysfonction érectile

Les modalités du traitement de la dysfonction érectile comprennent :

- Les traitements par voie orale

* la Yohimbine

Elle est peu efficace, et présente en outre des effets secondaires nombreux et fréquents [4, 25, 37].

* l'apomorphine par voie sublinguale

C'est un médicament d'action centrale, qui s'avère peu efficace dans la prise en charge de la dysfonction érectile du diabétique [4, 25, 37].

* les inhibiteurs des 5 phosphodiésterases

Cette classe de médicament est la plus utilisée en première intention [25, 37]. Il s'agit de médicaments d'action périphérique. Trois molécules sont actuellement disponibles sur le marché, il s'agit du Sildénafil (Viagra®), du Tadalafil (Cialis®), et du Vardenafil (Levitra®).

Ils sont utilisés à la demande (avant la relation sexuelle). La différence essentielle est d'ordre pharmacologique, en effet la demi-vie varie de 3,9 heures pour le sildénafil et le Vardenafil ; à 17,5 heures pour le Tadalafil [37]. Le délai d'action variant de 40 à 120 minutes [37].

Ils sont contre indiqués chez les patients sous dérivés nitrés. En effet, les dérivés nitrés interfèrent avec les inhibiteurs des 5 phosphodiésterases (IPDE-5) avec pour conséquence d'entraîner des hypotensions artérielles mortelles. De même qu'avec les alpha-bloqueurs utilisés pour traiter les troubles prostaturo-urinaires [37].

En cas d'échec du traitement par voie orale, l'on utilise les traitements locaux.

- Les traitements locaux

* La prostaglandine intra-urétrale (MUSE)

Il s'agit d'un procédé moins invasif que les injections intra-caverneuses. L'administration est simple ; et les effets secondaires principaux sont : les douleurs, les brûlures de la verge et de l'urètre et rarement des vertiges [37].

* Les injections intra-caverneuses

Le produit de référence est la prostaglandine E1 (Caverject®, Caverjectdual® Edex®). Les injections intra-caverneuses sont efficaces dans 90% des cas [4]. Elles sont responsables de douleurs, de brûlures de la verge. Ils entraînent aussi des hématomes, des fibroses et le priapisme.

* Les pompes à vide ou Vacuums

Ces pompes induisent l'érection en aspirant le sang à l'intérieur du pénis, placé dans un cylindre rigide où l'on fait le vide, une fois l'érection obtenue, le sang est retenu dans le pénis par un anneau placé à sa racine et jouant le rôle de garrot.

Les effets secondaires sont les pétéchies, et l'impression de verge froide [4].

En cas d'échec du traitement local, l'on utilise les traitements chirurgicaux

- Les traitements chirurgicaux

Ils se limitent chez le diabétique à l'implantation de prothèses péniennes. Ces prothèses sont soit semi-rigides, soit gonflables.

Les prothèses sont réservées aux patients chez qui toutes les autres possibilités ont échoué, ou ne conviennent pas [4, 37].

5 - 4. COMPLICATIONS OSTEOARTICULAIRES

5 - 4 - 1. L'ostéoarthropathie diabétique de type Charcot

Elle a été décrite pour la première fois en 1868 par Jean Martin Charcot. Il s'agit d'une arthropathie dégénérative qui touche une ou plusieurs articulations. L'évolution est progressive et indolore. La plupart des atteintes surviennent dans les extrémités inférieures au niveau du pied et de la cheville, rarement au niveau du genou et du rachis. L'atteinte est bilatérale dans 18% des cas [89, 153]. Elle affecte les patients diabétiques ayant une neuropathie périphérique sous-jacente. La maladie évolue en trois phases ; la phase de destruction et de fragmentation, puis la phase de l'arthropathie constituée avec une déformation importante du pied, et une mobilité anormale. La dernière étape est celle de la consolidation et de la reconstruction [98, 153].

5 - 4 - 2. La chéiro-arthropathie diabétique

Aussi appelée « Syndrome of limited joint mobility ». C'est une affection des doigts qui se manifeste chez les sujets diabétiques par le développement insidieux d'un flexum de la main. Elle peut même précéder la découverte du diabète. La chéiroarthropathie est plus fréquente chez les patients ayant une micro-angiopathie et un diabète de longue durée. Sa sévérité est corrélée avec la présence d'une rétinopathie proliférative modérée à sévère [98].

Au niveau clinique elle est souvent asymptomatique ; puis les patients se plaignent d'une raideur douloureuse d'un ou plusieurs doigts, généralement les trois derniers. Cela limite aussi bien la flexion que l'extension, sans phénomène de ressaut. L'atteinte peut être bilatérale. L'on note aussi une résistance lors de la mobilisation passive des articulations concernées, une limitation de l'extension et de la flexion [98, 153].

5 - 4 - 3. La maladie de Dupuytren

Elle a été décrite pour la première fois par Guy Dupuytren en 1834. Il s'agit du développement insidieux d'une fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire superficielle. Il aboutit ainsi à un flexum des doigts. La maladie survient le plus souvent chez l'homme surtout entre 40 et 50 ans. En tout 15 à 30% des diabétiques ont une maladie de Dupuytren, contre 4 à 10% dans la population générale [153]. Sa présence dépend de la durée du diabète, mais elle peut être présente chez 16% des adultes lors du diagnostic du diabète

5 - 4 - 4. Le syndrome du canal carpien

C'est le plus fréquent des syndromes canaux. Il s'agit de la compression du nerf médian dans le tunnel carpien. Il provoque des douleurs avec ou sans paresthésie. Il est localisé aux trois ou quatre premiers doigts de la main, prédominant la nuit. Le malade se plaint de gêne, de fourmillements ou de douleurs dans le territoire du nerf médian. Le diabète est la maladie systémique associée la plus fréquemment observée avec une incidence de 5 à 25% [98, 153].

Sans traitement les symptômes peuvent évoluer jusqu'à provoquer un engourdissement de toute la main puis une faiblesse avec risque d'amyotrophie de l'éminence thénar. Une cure chirurgicale est alors nécessaire [153].

5 - 4 - 5. L'hyperostose ankylosante ou diffuse

«Idiopathic skeletal hyperostosis» DISH

Cette maladie a été décrite pour la première fois par FORESTIER et ROTES-QUEROL en 1950. Elle est aussi appelée maladie de FORESTIER. Elle se définit comme une maladie ossifiante non inflammatoire de l'enthèse. Elle touche les insertions tendineuses ligamentaires et capsulaires sur l'os, principalement au niveau du rachis mais également du squelette appendiculaire. Dans la population générale l'on observe une incidence de 4 à 6% chez des sujets de plus de 40 ans par contre chez les diabétiques, l'incidence est entre 13 et 49% [89, 153]. La maladie touche plus les hommes que les femmes surtout s'ils sont obèses. Il n'y a pas de corrélation entre l'hyperglycémie et l'étendue de l'hyperostose [98, 153].

Le traitement est purement symptomatique, le pronostic est excellent.

5 - 4 - 6. Les ténosynovites

5 - 4 - 6 - 1. Ténosynovites sténosantes et nodulaires des fléchisseurs des doigts (doigts à ressort)

Elles sont dues à une inflammation de la gaine qui entoure les tendons. Elles se traduisent par de petites nodosités ou épaissements douloureux situés sur le trajet d'un ou plusieurs tendons fléchisseurs des doigts à la face palmaire des mains.

Elles se manifestent par des doigts à ressort ou à gâchette que l'on rencontre fréquemment. L'on a une sensation de crépitation, de douleur sur le trajet des tendons. Puis par la suite l'on a un épaissement nodulaire qui s'organise à la faveur de frictions répétées contre

le tendon. Le tendon fléchisseur du pouce est de loin le plus atteint, suivi par le majeur, l'annulaire et l'auriculaire [98, 153].

5 - 4 - 6 - 2. Ténosynovites sténosantes de QUERVAIN

Décrite par François QUERVAIN en 1985 ; elle est la conséquence d'une sténose progressive de la gaine des tendons du long abducteur et du court fléchisseur du pouce. Elle se localise dans la première coulisse ostéo-fibreuse dorsale, située au niveau de l'apophyse styloïde radicale. Elle est fréquemment rencontrée chez les femmes entre 40 et 50 ans [153].

5 - 4 - 6 - 3. Périarthrite de l'épaule - capsulite rétractile

- Les tendinites : La douleur siège à l'épaule ou à la pointe du V deltoïdien. Elle est mécanique, et est réveillée par certains mouvements, parfois nocturne. La radiographie standard est normale au début; mais au cours de l'évolution l'on peut voir apparaître des calcifications dans l'espace acromio-trochitérien en zone de condensation, sur le trochiter, ou à la face inférieure de l'acromion [153].
- La capsulite rétractile : C'est une atteinte fréquente au cours du diabète. La capsulite se traduit par une limitation des mouvements de l'épaule dans toutes les directions. Elle évolue en trois phases à savoir la phase douloureuse qui concerne au début des mouvements extrêmes puis elle gêne tous les mouvements de l'épaule avec des douleurs nocturnes.

Ensuite survient la phase de capsulite proprement dite, les douleurs s'estompent alors qu'apparaît une limitation de la mobilité de l'épaule. L'épaule est comme bloquée et les douleurs nocturnes disparaissent. Seules les mobilisations restent douloureuses. Rarement s'associent un gonflement, une douleur et une raideur de la main du même côté que l'épaule. Puis survient la phase de récupération ; celle-ci est lente et progressive [153].

6 - TRAITEMENT DU DIABETE DE TYPE 2

6 - 1. LES OBJECTIFS DU TRAITEMENT [4]

Le traitement a pour but de réduire le taux de mortalité lié au diabète de type 2, et d'améliorer le bien-être du patient diabétique. Celui-ci doit pouvoir mener une vie similaire du point de vue qualitatif et quantitatif, à celle d'une personne ne souffrant pas du diabète. Pour y parvenir, nous ne pouvons nous contenter d'axer le travail sur les seuls problèmes spécifiques au diabète. En plus d'assurer une bonne régulation de la glycémie, nous devons rechercher les complications liées au diabète, et surtout considérer le risque cardiovasculaire global.

Les objectifs suivants sont nécessaires à cet effet :

- les objectifs glycémiques :

- HbA1c < 7 % ;
- glycémie : 0,8 - 1,20 g/L

Cela permet de réduire l'incidence globale des diverses complications liées au diabète.

- les objectifs d'indice de masse corporelle (IMC) :

- homme < 25kg/m² ;
- femme < 24kg/m² ;

- les objectifs tensionnels :

- Pression artérielle ≤ 130/80mm Hg ;

- les objectifs lipidiques :

Les désordres lipidiques doivent être considérés comme un autre facteur de risque au même titre que le tabagisme et la sédentarité. Le contrôle lipidique chez le diabétique de type 2 réduit le risque de complications macro-vasculaires.

- cholestérol total ≤ 2g/l;
- cholestérol HDL > 0,45g/l;
- cholestérol LDL < 1g/l;
- triglycérides < 1,5g/l;

- les objectifs protéiques :

- micro-albumine < 30 mg/24 heures.

L'importance de la mesure réside dans le fait qu'elle permet de surveiller l'apparition de la redoutable complication qu'est la néphropathie diabétique.

- l'Arrêt du tabac.

L'arsenal thérapeutique pour atteindre cet objectif comprend :

- la diététique ;
- l'exercice physique ;
- les médicaments antidiabétiques.

A cela, il faut ajouter l'éducation du malade.

6 - 2. LES REGLES HYGIENO-DIETETIQUES

Quel que soit le type de diabète, le régime reste la pierre angulaire du traitement. Chez le patient diabétique obèse ou en surcharge pondérale, un régime hypocalorique avec au maximum 1800 calories. De même qu'une perte de poids sera conseillée. Tout cela permet l'amélioration de la sensibilité à l'insuline.

Chez le sujet de poids normal, ou en déficit pondéral, le régime doit être normocalorique, apportant au maximum 2000 à 2400 calories.

L'on conseillera une réduction calorique modérée portant sur les féculents ; une diminution des glucides à index élevé et des graisses saturées animales, l'arrêt des sucres simples et des boissons alcoolisées.

Les boissons alcoolisées qui représentent un apport calorique important et une cause importante de déséquilibre glycémique, devront être réduites.

Quoi qu'il en soit, le régime du malade doit être établi en tenant compte des objectifs spécifiques mais aussi de ses habitudes alimentaires et implique une éducation soutenue [4, 14, 48, 113].

6 – 3. L'EXERCICE PHYSIQUE

La sédentarité est un facteur important par réduction de la consommation du glucose et son stockage par le muscle. L'inactivité accentue l'insulino-résistance du tissu musculaire. La réintroduction progressive d'une activité physique (après un électrocardiogramme d'effort chez les patients obèses ou à haut risque, ou souhaitant reprendre une activité intensive) si possible supérieure à une heure, trois fois par semaine constitue un élément-clé de succès. De plus en période d'amaigrissement même modéré, l'activité physique permet d'épargner la masse maigre au profit d'une perte de masse grasse [4, 48].

6 – 4. L'EDUCATION

Le diabète de type 2, est une pathologie particulière au cours de laquelle peut survenir des complications aux conséquences sévères. La lutte contre cette maladie doit donc faire l'objet d'une prise en charge complète. Elle repose sur la prévention et sur une approche multidisciplinaire de la prise en charge. L'éducation thérapeutique des patients constitue une de ces approches. C'est une approche centrée sur le patient, sur ses besoins, ses ressources, ses valeurs et ses stratégies. Elle permet d'augmenter les connaissances, les compétences des patients sur leur maladie, mais aussi sur leur traitement. Elle apporte une meilleure qualité de vie, entraîne une observance thérapeutique accrue et une diminution des complications. [77, 117].

6 – 5. LES MEDICAMENTS

L'on distingue les antidiabétiques oraux et les antidiabétiques injectables

6 - 5 - 1. Les antidiabétiques oraux

Ils comprennent les inhibiteurs de la production hépatique du glucose ; les insulino-sensibilisateurs, les stimulateurs de la sécrétion insulinique, et les médicaments agissant sur le tube digestif [87].

6 - 5 - 1 - 1. Les inhibiteurs de la production hépatique du glucose

Les biguanides

Les biguanides constituent une classe de médicaments dérivés de la guanidine, introduits en thérapeutique pour leur vertu antidiabétique. En pratique les biguanides antidiabétiques se résument à la metformine à cause du retrait du marché de la buformine et de la phenformine [101]. La metformine est une 1, 1 diméthyl-biguanide. Contrairement aux sulfonylurées, la metformine ne stimule pas la sécrétion d'insuline. Son action porte sur l'augmentation de la sensibilité à l'insuline et sur des effets non insulino-dépendants [41].

- Mécanisme d'action [10, 27, 95]

La metformine provoque une interruption des processus oxydatifs mitochondriaux dans le foie. Elle entraîne aussi une correction des anomalies du métabolisme du calcium intracellulaire dans les tissus sensibles à l'insuline (foie, muscles squelettiques, adipocytes) et les tissus cardio-vasculaires.

- Les propriétés pharmacologiques [10, 27]

La metformine n'agit pas directement sur la cellule bêta pancréatique. Elle agit par :

- la réduction de la production hépatique du glucose (inhibition de la néoglucogenèse et la glycogénolyse) ;
- l'augmentation au niveau musculaire et dans les adipocytes de la sensibilité à l'insuline en favorisant la captation et l'utilisation périphérique du glucose ;
- le retard de l'absorption intestinale du glucose.

La metformine stimule la synthèse intracellulaire du glycogène, en agissant sur le glycogène-synthase. Elle augmente aussi la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUT). [10, 20, 27, 47, 71, 80]

Enfin, la metformine réduit l'oxydation des acides gras libres de 10 à 30% [96], et corrige la sécrétion de l'insuline altérée.

- Les propriétés pharmacocinétiques

Après une administration orale, la metformine est absorbée sur tout le long du tractus intestinal. Cette absorption est incomplète et se fait principalement au niveau de la paroi de l'intestin grêle [4, 10]. La metformine se distribue rapidement dans son espace de diffusion ; la biodisponibilité est de l'ordre de 50% à 60% [10, 103]. La liaison aux protéines plasmatiques est faible, et la demi vie brève [10]. La metformine est éliminée à 90% sous forme inchangée par les reins [4, 27, 96, 103].

- Les effets indésirables

Ils touchent essentiellement la sphère intestinale. Ce sont des symptômes à type d'inconfort gastrique, d'anorexie, de nausée, et de diarrhée. L'on note aussi une malabsorption de la vitamine B12.

Cependant l'effet indésirable majeur reste classiquement l'acidose lactique [10, 27].

- Contre-indications [10, 96, 113]

Ce sont :

- l'insuffisance rénale ;
- l'insuffisance hépatique ;
- l'insuffisance cardio-respiratoire ;

- l'éthylisme chronique ;
- grossesse et allaitement ;
- l'âge avancé (>70 ans).

- Les interactions médicamenteuses

Les effets de la metformine augmentent en présence de la cimétidine **[4]**.

- Les autres effets bénéfiques

La metformine possède des effets bénéfiques substantiels sur le métabolisme lipidique. Elle diminue le niveau du cholestérol total, du VLDL-cholestérol et du LDL-cholestérol. Elle augmente le HDL-cholestérol. La metformine agit aussi sur les facteurs de la coagulation et la fonction plaquettaire. Elle intervient pour corriger la dysfonction diastolique cardiaque, et améliore la relaxation vasculaire. Il n'y a pas de prise de poids sous la metformine **[27, 103]**.

- Précautions d'emploi **[10, 98, 103]**

- en cas d'intervention chirurgicale ou d'autres causes de décompensation du diabète, l'on passe à l'insuline ;
- dosage de la créatininémie avant et tous les trimestres pendant le traitement ;
- arrêt de la metformine deux jours au moins avant tout examen radiologique comportant une injection de produit iodé.

Tableau XI : Récapitulatif des différents biguanides disponibles sur le marché [10, 27, 113]

NOM DE SPECIALITE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	DOSAGE	POSOLOGIE
Glucinan®	Chlorphénoxy-acétate de metformine	205 mg	3 à 6 cps
Stagid®	Embonate de metformine	280 mg	3 à 6 cps
		700 mg	1 à 3 cps
Glucophage®	Chlorydrate de metformine	500 mg	2 à 5 cps/jour
		850 mg	2 à 5 cps/jour
		1000 mg	1 à 3 cps/jour
Metforal®	Chlorydrate de metformine	850 mg	1 à 3 cps/jour
Metformine Denk®	Chlorydrate de metformine	500 mg	2 à 5 cps/jour
Ranophage OD®	Chlorydrate de metformine	1000 mg	1 à 3 cps/jour

6 - 5 - 1 -2. Les insulino-sensibilisateurs

Les thiazolidinediones ou glitazones

La pioglitazone et la rosiglitazone appartiennent à la famille des thiazolidinediones, dont ils constituent les seuls représentants. C'est une nouvelle classe d'agents sensibilisateurs à l'insuline. Ils ont été introduits en thérapeutique au cours de l'année 1997. Ils augmentent la sensibilité à l'insuline dans les tissus adipeux, le muscle strié et dans une moindre mesure, dans le foie [30, 83].

- Mécanisme d'action

Les thiazolidinediones agissent probablement par l'intermédiaire de la réduction de l'insulino-résistance [10]. Les glitazones sont des agonistes sélectifs des récepteurs nucléaires PPAR-gamma (peroxisomal proliferator activated gamma ou activateurs de la prolifération des peroxysomes gamma) induisant chez l'animal une sensibilité accrue à l'insuline [10].

Les thiazolidinediones améliorent l'action de l'insuline et diminuent la résistance à cette hormone. Cet effet à lieu principalement au niveau du tissu adipeux, où l'action est directe.

Dans les muscles, où les thiazolidinediones diminuent le transport et l'oxydation des acides gras, et augmentent l'utilisation du glucose.

Dans le foie, où ils diminuent la gluconéogenèse et l'oxydation des acides gras. Ils augmentent aussi l'utilisation du glucose.

Par ailleurs les thiazolidinediones dans les adipocytes, réduisent la lipolyse, le taux des acides gras libres circulants, de la leptine et du tumor necrosis factor [41].

- Efficacité

Les thiazolidinediones abaissent la glycémie et le taux d'hémoglobine glyquée de la même manière que les sulfonylurées et la metformine. Ils réduisent l'excrétion urinaire d'albumine, le taux de triglycérides, et celui du plasminogen activator inhibitor -1. Ils font baisser la pression artérielle du sang, et augmentent le taux de lipoprotéine de haute densité [10, 41].

Les thiazolidinediones peuvent être utilisés en monothérapie, en combinaison avec les sulfonylurées, la metformine, les glinides, et enfin en trithérapie [154]. Bien que l'effet s'observe au bout de 2 à 3 semaines, il faut attendre 6 à 12 semaines, pour avoir les effets maximum de ces médicaments [41].

- les propriétés pharmacocinétiques

Les thiazolidinediones sont absorbés rapidement au niveau intestinal. Ils ont une bonne biodisponibilité, de l'ordre de 80 à 90% [10, 41, 154] qui n'est pas modifiée par la prise d'aliments. L'on note aussi une forte liaison aux protéines plasmatiques, pouvant aller jusqu'à 90% [10, 41, 154]. Cette liaison n'est pas influencée par la concentration plasmatique ou par l'âge du patient [10]. La métabolisation est hépatique, avec une élimination rénale. La demi-vie est de 3 à 6 heures [10, 154].

- Effets indésirables [10, 30, 176]

- troubles hématologiques à type d'anémie ;
- troubles du métabolisme et de la nutrition à type d'hypercholestérolémie, d'hypertriglycéridémie, hyperlipidémie, de prise de poids, et d'augmentation de l'appétit ;
- troubles cardiaques à type d'ischémie cardiaque ;

- troubles musculo-squelettiques à type de fractures osseuses ;
- troubles généraux à type d'œdème.

• Contre-indications [10, 31, 176]

- association avec l'insuline et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) ;
- grossesse et allaitement ;
- fonction hépatique anormale ;
- antécédents d'insuffisance cardiaque congestive.

• Précautions d'emploi [10, 30, 31]

- Avant l'instauration du traitement : Il faut faire le dosage des transaminases, de l'hémoglobine, et celui de l'hémoglobine glyquée (HbA1c).
- Pendant le traitement : Il faut suivre l'efficacité du traitement, en dosant l'hémoglobine glyquée (HbA1c) tous les trois mois. La tolérance sera appréciée par le dosage des enzymes hépatiques et par la numération de la formule sanguine.

Tableau IX : Récapitulatif des différents thiazolidinediones disponibles sur le marché [10, 30]

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les Thiazolidinediones	Rosiglitazone	Avandia®	2 mg	2 à 8 mg /jour
		Avandia®	4 mg	
		Avandia®	8 mg	
	Pioglitazone	Actos®	15 mg	15 à 45 mg/jour
		Actos®	30 mg	

NB : après le retrait de la rosiglitazone du marché européen en septembre 2010, à cause des événements cardio-vasculaires qu'il entraîne, la pioglitazone vient à son tour d'être retiré du marché français à cause du risque élevé de cancer de la vessie qu'entraînerait la prise de ce médicament.

6 - 5 - 1 - 3. Les insulino-sécréteurs

Les sulfamides hypoglycémiant

Les sulfonylurées hypoglycémiantes ont été introduits en thérapeutique dès 1954. Les sulfonylurées de 2^{ème} génération sont très puissants et plus sûrs que les sulfonylurées de 1^{ère} génération, mais essentiellement d'efficacité égale. Les médicaments de cette classe augmentent principalement la sécrétion, sans influencer la synthèse de l'insuline. Ils augmentent aussi l'action de l'insuline dans le foie [83].

- Mécanisme d'action

Les sulfonylurées agissent en se liant à un récepteur spécifique (SUR-1). Ce récepteur est présent sur la membrane plasmique des cellules β pancréatiques. Cette liaison provoque l'inhibition de l'efflux de potassium de la cellule β par fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants et l'élévation de la concentration du potassium intra-cellulaire. Il se crée alors une dépolarisation cellulaire. Cette dépolarisation est suffisante pour déclencher l'ouverture des canaux Ca^{2+} voltage dépendants, et l'augmentation du Ca^{2+} intracellulaire qui en résulte provoque la sécrétion d'insuline [10, 30, 31, 34, 35, 41, 47].

Ce mécanisme d'action des sulfonylurées hypoglycémiantes sur la cellule bêta est illustré par la figure 16

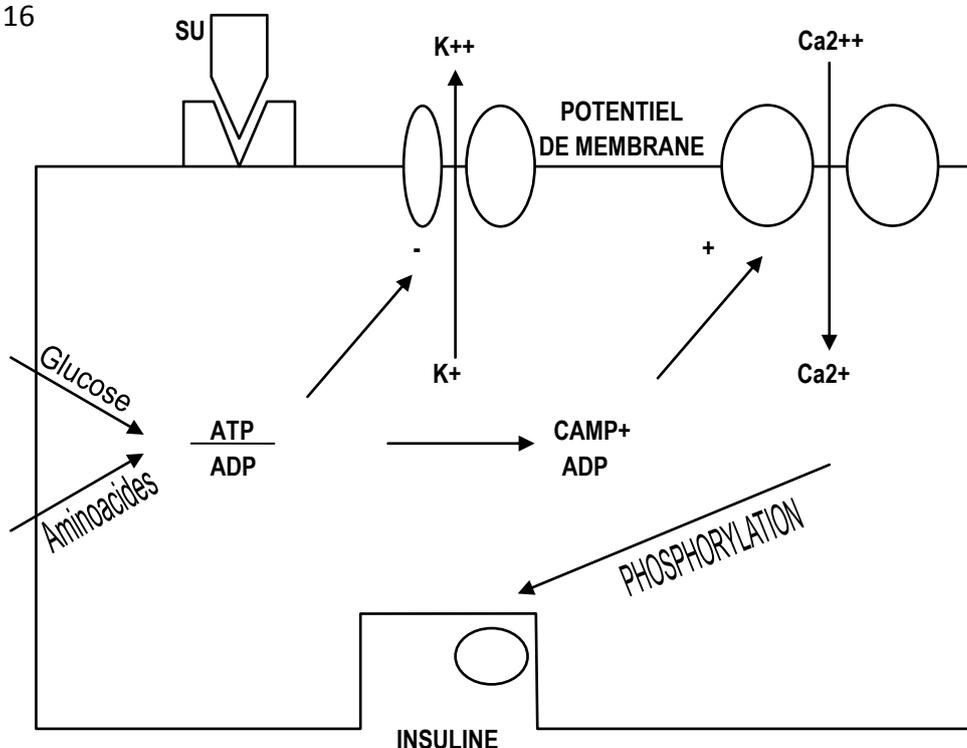


Figure 16 : Mécanisme d'action des sulfonylurées hypoglycémiantes sur la cellule bêta pancréatique. [47]

- Efficacité

Les médicaments de cette classe ont une efficacité identique [41, 50, 181]. En monothérapie, ils provoquent une réduction du taux de l'hémoglobine glyquée de 1% à 2% [41]. L'étude UKPDS a démontré que le contrôle intensif de la glycémie avec les sulfonylurées entraînait une réduction significative des complications microvasculaires [50]. Les sulfonylurées peuvent être utilisées en monothérapie, ou en combinaison avec d'autres agents hypoglycémiantes qui ont des mécanismes d'action différents. Ainsi ils peuvent être associés à la metformine, aux glitazones et aux inhibiteurs des α -glucosidase. Le traitement commence avec de faibles doses, qui seront augmentées progressivement toutes les deux semaines, pour atteindre le niveau glycémique souhaité. Les effets secondaires sont ainsi réduits, de même que les risques d'hypoglycémie surtout chez le sujet âgé. Les sulfonylurées sont disponibles en comprimés simples, et en comprimés à libération modifiée ; ce qui permet une mono-prise quotidienne [50].

- Effets pharmacocinétiques

Après une administration orale, l'absorption est rapide, et entière au niveau digestif. Les sulfonylurées ont une biodisponibilité de l'ordre de 90% [10, 39]. La liaison aux protéines plasmatiques est forte. Ils sont métabolisés totalement au niveau hépatique. L'élimination se fait au niveau rénal et hépatique [10, 181].

- Effets indésirables [10, 82, 181]

- hypoglycémie ;
- gain de poids dû à l'hyperinsulinisme ;
- manifestations digestives à type de nausée, de douleurs abdominales, de diarrhée, de douleurs épigastriques ;
- hypersensibilité à type de prurit, d'urticaire, d'éruptions cutanées, de photosensibilisation ;
- troubles hématologiques à type de thrombopénie, d'anémie, de leucopénie, d'agranulocytose.

- Contre-indications [10, 82, 181]

- allergies aux sulfamides ;
- insuffisance rénale ;
- insuffisance hépatique ;

- éthyliste chronique ;
- grossesse ou allaitement.

- Interactions médicamenteuses [10, 181]

L'encadré 3 résume l'ensemble des interactions médicamenteuses des sulfamides hypoglycémiantes.

Encadré 3 : Interférences médicamenteuses des sulfamides [10, 113]

Majoration de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes	
- par déplacement de la fraction liée aux protéines plasmatiques	<ul style="list-style-type: none"> - Salicylés - Phénylbutazone - Sulfamides diurétiques et antibiotiques - Anticoagulants coumariniques - Novobiocine
- par interférence avec la réponse adrénargique de l'hypoglycémie	<ul style="list-style-type: none"> - IMAO - Bêta-bloquants non cardioselectifs
- par interférence avec l'élimination rénale	<ul style="list-style-type: none"> - Salicylés - Phénylbutazone - Probenécide - Clofibrate
- par diminution avec l'épuration hépatique	<ul style="list-style-type: none"> - Alcool - Anti-vitamines K - Cimétidine - Miconazole - Sulfamides antibactériens
- par renforcement de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes	<ul style="list-style-type: none"> - Sulfinpyrazone - Cyclophosphamide
Inhibition de l'effet hypoglycémiant des sulfamides hypoglycémiantes par les agents inducteurs hépatiques	<ul style="list-style-type: none"> - Barbituriques - Rifampicine - Chlorpromazine

Tableau X : Récapitulatif des différents sulfamides hypoglycémiant disponibles sur le marché. [4, 10, 172, 181]

CLASSE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	DUREE D'ACTION	POSOLOGIE
Sulfamides de 1 ^{ère} génération	Carbutamide	Glucidoral®	Cp : 500mg	Plusieurs jours	1-4 cps
	Chlorpropamide	Diabènese®	Cp : 250mg	24-60h	¼-4 cps
	Tolbutamide	Dolipol®	Cp : 500mg	< 24h	1-6 cps
Sulfamides de 2 ^{ème} génération	Glibenclamide	Daonil® faible	Cp : 1,25mg	≥24h	1-4 cps
		Hémi- Daonil®	Cp : 2,5mg	≥24h	½ -3 cps
		Miglucan®	Cp : 2,5mg		
		Daonil®	Cp : 5mg		
		Glidiabet®	Cp : 5mg		
		Euglucan®	Cp : 5mg		
	Glipizide®	Dibizide®	Cp : 5mg	< 24h	1-3 cps
		Glibénèse®	Cp : 5mg		
		Minidiab®	Cp : 5mg		
		Ozidia®	Cp : 5mg	< 24h	2-4cps
		Ozidia®	Cp : 10mg	> 40h	2-4cps
	Gliclazide	Diamicron® LM	Cp : 30mg	≥24h	1-3 cps
		Diamicron®	Cp : 80mg	12-24h	
		Remicron®MR	Cp : 30mg	≥24h	
	Gliquidone	Glurenor®	Cp : 30mg	6-8h	½-3 cps
Glibonuride	Glutril®	Cp : 25mg	≥24h	1-3 cps	
Nouveau sulfamide hypoglycémiant	Glimépiride	Amarel®	Cp : 1mg	= 24h en prise unique	1 Cp
		Amarel®	Cp : 2mg		
		Amarel®	Cp : 3mg		
		Amarel®	Cp : 4mg		
		Diabirel®	Cp : 1mg		
		Diabirel®	Cp : 2mg		
		Diabirel®	Cp : 3mg		
		Diabirel®	Cp : 4mg		
		Glimulin®	Cp : 1mg		
		Glimulin®	Cp : 2mg		
		Glimulin®	Cp : 3mg		
		Glimulin®	Cp : 4mg		
		Glorion®	Cp : 1mg		
		Glorion®	Cp : 2mg		
		Glorion®	Cp : 3mg		
		Glorion®	Cp : 4mg		
		Glyset®	Cp : 1mg		
		Glyset®	Cp : 2mg		
		Glyset®	Cp : 3mg		
		Glyset®	Cp : 4mg		
		Glema®	Cp : 1mg		
		Glema®	Cp : 2mg		
		Glema®	Cp : 3mg		
		Glema®	Cp : 4mg		

Les analogues du méglitinide ou glinides

Ces médicaments représentent une nouvelle famille d'Insulino-sécréteurs. Structurellement, ils n'appartiennent pas à la classe des sulfonylurées ; mais ils dérivent de l'acide carbamoylemethyl benzoïque pour le répaglinide ; et de la phénylalanine pour le natéglinide [41, 83].

- Mécanisme d'action

Le mécanisme d'action de ces médicaments est similaire à celui des sulfonylurées. Ils stimulent la sécrétion de l'insuline en fermant les canaux potassiques ATP-dépendants de la membrane de la cellule β pancréatique. Ils ont un effet plus puissant sur la sécrétion de l'insuline que les sulfamides hypoglycémiant [83]. Ils agissent sur un site protéique différent de celui des sulfamides hypoglycémiant [41].

- Efficacité

Les glinides sont aussi efficaces que les sulfonylurées, avec une réduction du taux de l'HbA1c de l'ordre de 0,5 à 1% [10, 41] ; ils produisent un effet rapide, de courte durée avec un effet supérieur sur l'hyperglycémie postprandiale. Ils sont utilisés juste avant les repas. Les glinides peuvent être utilisés seuls ou en association avec les autres antidiabétiques oraux [10, 30].

- Pharmacocinétique

Sur le plan thérapeutique, la propriété intéressante de ces molécules est la rapidité et la brièveté de leur effet insulino-sécréteur. Ils sont absorbés rapidement avec une biodisponibilité de l'ordre de 63% [10, 39]. Les glinides stimulent la libération de l'insuline en quelques minutes. Ils ont aussi un effet plus puissant sur l'augmentation de la sécrétion de l'insuline pendant la première phase ; avec une forte liaison aux protéines plasmatiques (plus de 98%) [10]. Les glinides sont presque totalement métabolisés et aucun des métabolites ne présente d'effet hypoglycémiant cliniquement significatif. Les glinides sont principalement excrétés par la bile [10, 30].

- Effets indésirables [10, 41, 83]

- hypoglycémie ;
- gain de poids ;

- troubles digestifs à type de nausée, de douleurs abdominales, et de diarrhée ;
- hypersensibilité à type de rash, et d'urticaire ;
- troubles visuels au début du traitement.

• Contre-indications [10, 41, 83]

- hypersensibilité aux analogues du méglitinide ;
- diabète de type 1 ;
- acidocétose diabétique, avec ou sans coma ;
- grossesse et allaitement ;
- enfant de moins de 12 ans ;
- insuffisance hépatique sévère ;
- association avec le gemfibrozil.

• Interactions médicamenteuses [10, 83]

Augmentation de l'effet hypoglycémiant en cas d'association avec :

- les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les β bloquants non sélectifs, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), les salicylés, les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), l'alcool, et les stéroïdes anabolisants.

Diminution de l'effet hypoglycémiant en cas d'association avec :

- les contraceptifs oraux, les corticostéroïdes, le danazol, les hormones thyroïdiennes, les sympathicomimétiques.

Interaction également possible avec les médicaments excrétés par la voie biliaire.

Tableau VIII : Récapitulatif des différents méglitinides disponibles sur le marché [10, 41]

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les méglitinides	Répaglinide	Novonorm®	0,5 mg 1 mg 2 mg	0,5 × 3/jour 1 × 3/jour 2 × 3/jour
	Natéglinide	Starlix®	120 mg	60– 120 × 3/jour

Les incrétinomimétiques inhibiteurs de la DPP-4 ou gliptines [10, 38]

Les incrétines, sont des hormones peptidiques digestives qui potentialisent l'effet du glucose sur la sécrétion de l'insuline. Il s'agit du Glucagon like peptide-1 (GLP-1) ; peptide de 37 acides aminés sécrété par les cellules L du jéjunum et de l'iléon ; et du Glucose dépendant insulintropic polypeptide (GIP) peptide de 42 acides aminés produit par les cellules K du duodénum [10, 31, 55, 145]

L'effet incrétine a été découvert à partir de la constatation que le glucose pris par voie orale provoque une libération d'insuline plus importante que le glucose administré par voie intraveineuse. La sécrétion des incrétines est déclenchée par la prise d'aliments [10, 38, 39].

Les effets pharmacologiques du GLP-1 apparaissent rapidement et sont d'un grand intérêt dans le traitement du diabète de type 2. Cependant l'utilité du GLP-1 est limitée du fait de sa dégradation extrêmement rapide par une enzyme la dipeptidyl-dipeptidase-4 (DPP-4). Aussi une approche thérapeutique a-t-elle été de développer des analogues du GLP-1 résistants à la DPP-4 d'une part, et d'autre part des inhibiteurs de la DPP-4 qui prolonge la durée de vie du Glucagon like peptide-1 (GLP-1) et du dépendant insulintropic polypeptide (GIP). L'on distingue d'une part, les gliptines, potentialisateurs des incrétines endogènes par inhibition de leur dégradation, et qui sont administré par voie orale, et, d'autre part les analogues synthétiques, administrés par injection sous cutanée.

Les principaux effets des incrétines sont résumés dans le tableau XII ci-dessous.

Tableau XII : Les principales actions physiologiques des incrétines [38]

GLP-1	GIP
- Stimulation de la libération d'insuline par les cellules β - augmentation de la prolifération β cellulaire	
Suppression de la production hépatique du glucose en inhibant la sécrétion du glucagon dépendant du glucose	
Inhibition puissante de la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas	Inhibition faible de la sécrétion de glucagon par les cellules α du pancréas
Ralentissement important de la vidange gastrique ; Réduction du péristaltisme intestinal par action au niveau du nerf vague et du système nerveux autonome	
Sécrétion réduite au cours du diabète de type 2	Sécrétion normale au cours du diabète de type 2
Activité préservée au cours du diabète de type 2	Activité altérée au cours du diabète de type 2
Diminution de l'appétit (Demi-vie de 2 minutes)	(Demi-vie de 7 minutes)

Les inhibiteurs de la DPP-4 sont de petites molécules appartenant à plusieurs familles chimiques différentes. Ils inhibent sélectivement et complètement la DPP-4, ce qui prolonge la demi-vie du GLP-1 endogène.

La durée de l'inhibition est dose-dépendante. Aux doses thérapeutiques, l'inhibition est complète pendant le nyctémère chez l'homme. Les inhibiteurs de la DPP-4 stimulent la sécrétion d'insuline. Ils freinent celle du glucagon et diminuent la production hépatique du glucose.

- Efficacité

Les inhibiteurs de la DPP-4 entraînent une réduction de l'HBA1c de l'ordre de 0,7% à 1% [35]. Ils n'entraînent pas d'augmentation des épisodes d'hypoglycémie, ni de prise de poids. Ils sont sans effet sur la vidange gastrique, la prise d'aliments, et la satiété.

- Effets indésirables [10, 39]

- les infections des voies aériennes ;
- les réactions d'hyper-sensibilité à type d'anaphylaxie, de lésions cutanées exfoliatives ;
- l'augmentation des enzymes hépatiques

• Contre-indications [10]

- le diabète de type 1
- les insuffisances rénales modérés et sévères

Tableau XIII : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché [10, 39]

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITES	DOSAGE	POSOLOGIE
Les inhibiteurs de la DPP-4	Vildagliptine	Glavus®	50mg	50 mg × 2/jour
	Sitagliptine	Januvia®	100mg	100 mg/jour
		Xelevia®	100mg	
	Saxagliptine	Onglyza®	10mg	10 mg/jour

6 - 5 - 1 - 4. *Les médicaments agissant sur le tube digestif*

Les inhibiteurs des α -glucosidases

Les inhibiteurs des α -glucosidases sont des pseudotétracosaccharides d'origine microbienne. Ils agissent au niveau de l' α -glucosidase. L' α -glucosidase est une enzyme qui est située dans la bordure en brosse de l'intestin grêle. Elle intervient dans la dégradation des oligosaccharides et des disaccharides en monosaccharides, qui seront absorbés par le jéjunum adjacent [108].

• Mécanisme d'action

Les inhibiteurs des α -glucosidases possèdent une entité acarviosine qui a une très grande affinité pour le site de liaison des hydrates de carbone des α -glucosidases. Ils ont aussi une liaison carbone, azote (C-N) qui rend leur hydrolyse enzymatique impossible. Les inhibiteurs des α -glucosidases se fixent sur l' α -glucosidase ; ce qui entraîne une inhibition compétitive de celle-ci. Cela conduit au ralentissement de l'absorption des glucides, et réduit ainsi l'hyperglycémie et l'hyper-insulinémie postprandiales.

Les inhibiteurs des α -glucosidases n'ont pas d'effet direct sur les cellules β , ils ne causent donc pas d'hypoglycémie [41, 50, 95, 108, 154].

- Efficacité

Parmi les antidiabétiques oraux, les inhibiteurs des α -glucosidases sont les agents qui réduisent le moins la glycémie. Les essais cliniques ont montré une réduction de 0,5% à 1% de l'hémoglobine glyquée [41]. L'on note aussi une réduction du niveau des triglycérides.

L'efficacité thérapeutique obtenue avec les inhibiteurs des α -glucosidases est moindre comparativement aux autres antidiabétiques oraux. Les inhibiteurs de l' α -glucosidase sont donc rarement utilisés seuls et ne conviennent pas au traitement des hyperglycémies modérées ou sévères ($HbA1c \geq 9\%$).

Ils sont le plus souvent utilisés en combinaison avec les autres antidiabétiques oraux. Ils ne produisent pas d'hypoglycémie, ni de gain de poids [41].

- Effets indésirables

Les principaux effets indésirables des inhibiteurs des α -glucosidases sont :

- des troubles gastro-intestinaux ; il s'agit de météorisme, de flatulence, de douleurs abdominales, et de diarrhée.
- des réactions cutanées à type d'érythème, d'éruption, et d'urticaire.

Il n'y a pas d'hypoglycémie avec les inhibiteurs des α -glucosidases lorsqu'ils sont utilisés seuls [41, 95].

- Les Contre-indications [10, 41]

Les inhibiteurs des α -glucosidases sont contre indiqués en cas de :

- hypersensibilité aux inhibiteurs des α -glucosidases ;
- grossesse et allaitement ;
- maladie inflammatoire du colon, ulcération colique et occlusion intestinale.

Ils sont également contre-indiqués chez l'insuffisant rénal et/ou hépatique et chez l'enfant de moins de 15 ans.

• Interactions médicamenteuses [10]

Il existe un risque d'hypoglycémie lorsque les inhibiteurs des α -glucosidases sont associés avec :

- l'insuline ;
- les sulfamides hypoglycémifiants.

Tableau VII : Récapitulatif des différents inhibiteurs des α -glucosidases disponibles sur le marché [10, 41]

CLASSE THERAPEUTIQUE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITE	DOSAGE	POSOLOGIE
Les inhibiteurs des α -glucosidases	Acarbose	Glucor®	50 mg 100 mg	100 mg/ jour
	Miglitol	Diastabol®	50 mg 100 mg	100 mg/ jour

NB : Les inhibiteurs des α -glucosidases sont administrés à faible dose (25mg) au début du traitement pour réduire les effets indésirables gastro-intestinaux.

6 - 5 - 2. Les antidiabétiques injectables

L'insuline

Dans le diabète de type 2, la mise sous insuline se fait devant des situations bien précises à savoir :

- comme traitement de première intention lors de la découverte du diabète ;
- dans les situations d'urgence, à savoir : la survenue d'une cétose, le coma hyper-osmolaire, la grossesse, les infections sévères, l'existence de neuropathie et/ou d'artériopathie compliquée avec déséquilibre glycémique, les interventions chirurgicales, les contre-indications transitoires à la metformine, l'exploration avec un produit de contraste iodé, la mise en route d'une corticothérapie, les complications aiguës vasculaires, qui nécessitent un bon contrôle glycémique et qui contre-indiquent les traitements oraux (infarctus du myocarde, accidents vasculaires cérébraux, artérites sévères en poussée) ;
- les indications ultérieures, à savoir : les contre-indications des antidiabétiques oraux, les objectifs glycémiques non atteints [4, 22].

6 - 5 - 2 - 1. Classification

- En fonction de l'origine [4, 22, 162]

Il existe trois types d'insulines : les insulines animales, les insulines dites humaines obtenues par génie génétique, et les analogues de l'insuline dont la séquence d'acides aminés est modifiée par rapport à l'insuline humaine.

• Les insulines animales

Les insulines d'origine animale sont extraites du pancréas de bœuf (Ultra-lente® MC Novo) et de porc (Endopancrine®). Elles sont obtenues soit par la méthode de SCOTT, soit par la méthode de COLLIP. Elles ne sont plus utilisées.

• Les insulines humaines

On distingue :

- les insulines rapides ;
- les insulines intermédiaires, neutral protamine Hagedorn (NPH), dont la durée d'action est d'au moins 12 heures. Elles permettent deux injections par jour, sauf en cas d'insuffisance rénale [174];
- le mélange d'insuline rapide et d'insuline intermédiaire.

• Les analogues de l'insuline

On distingue :

- les analogues rapides : Humalog®(Lispro), Novorapid®(Aspart), Apidra®(Glulisine) leur délai d'action est de 15 à 30 mn, et leur durée d'action (trois à quatre heures) est plus courte que celle de l'insuline rapide [10, 174].
- les analogues lents : ce sont la Glargine et la Détémir ; ils ont pour différence pharmacocinétique avec les insulines NPH, une courbe d'insulinémie plus plate. La durée d'action de la Glargine est de 24h, et autorise une seule injection par jour [10, 174]. Celle de la Détémir va jusqu'à 24h en fonction de la dose (une ou deux injections par jour) [10, 174].
- les mélanges d'analogues rapides et d'intermédiaires [10].

- En fonction de la pharmacocinétique [20, 162]

La classification pharmacologique des insulines les distingue en insulines rapides, intermédiaires et lentes. Cette distinction est basée sur leur profil d'action lors d'une injection sous-cutanée. Cette action en fonction du temps peut varier d'un sujet à l'autre ou d'une fois sur l'autre chez un même individu. Elle dépend du site d'injection, de la vascularisation, de la température et de l'activité physique.

- Les insulines d'action rapide et brève

Leur effet hypoglycémiant commence après environ 30 minutes, il est maximal après une à trois heures, et persiste cinq à sept heures [10, 162, 174].

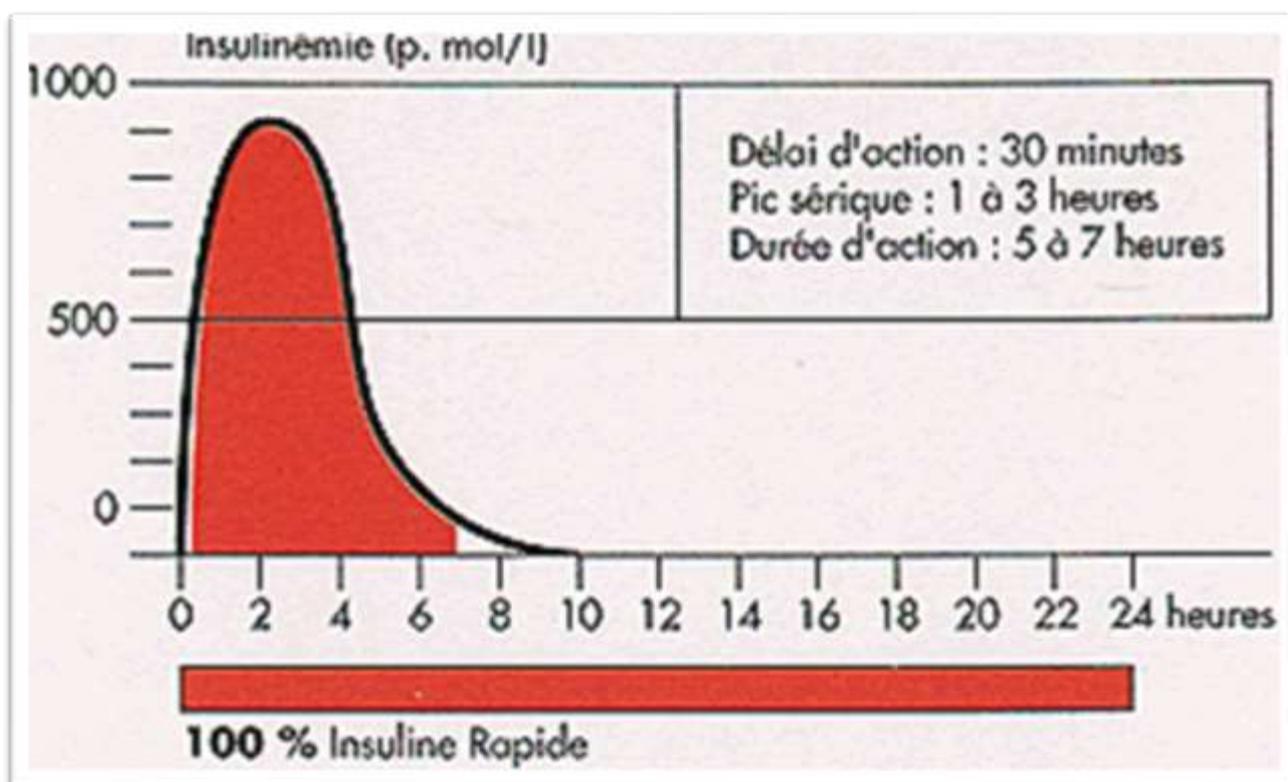


Figure 2 : Profil d'insulinémie de l'insuline rapide et brève

L'avènement des analogues de l'insuline rapide a permis d'améliorer la pharmacocinétique ; par exemple Humalog® du laboratoire Lilly possède un délai d'action d'environ 15 minutes, avec une durée d'action plus courte, de deux à cinq heures [10, 174].

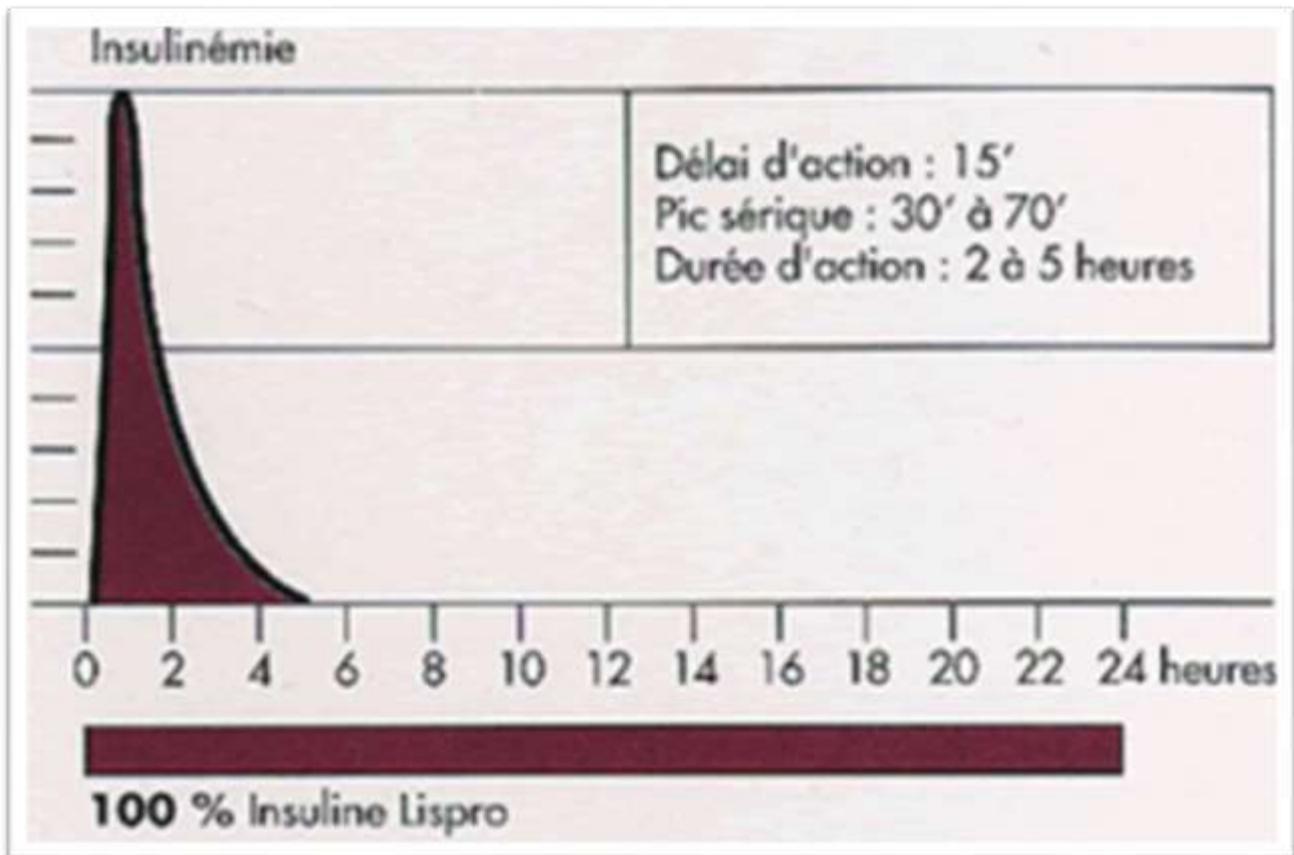


Figure 3 : Profil d'insulinémie des analogues de l'insuline rapide

- **les insulines d'action intermédiaire ou semi-lente :**

Elles sont obtenues par addition de protamine (Umuline NPH®), ou de zinc (Umuline zinc).

La durée d'action s'étend généralement sur 18 à 20 heures. L'effet commence une à deux heures après l'injection [10, 174].

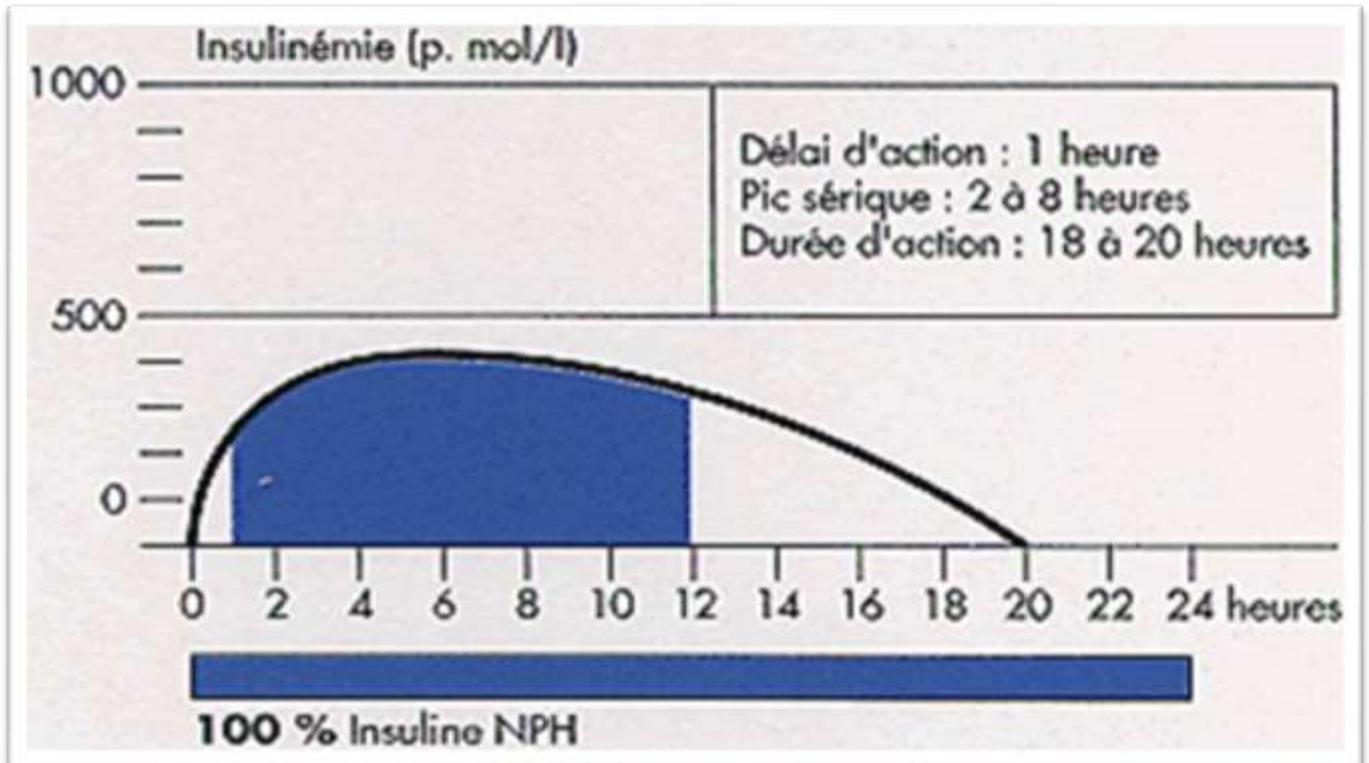


Figure 4 : Profil d'insulinémie des insulines intermédiaires ou semi-lentes

- **les insulines d'action prolongée ou lente ; très prolongée ou ultra-lente :**

Ce sont des insulines cristallisées et mélangées à de grande proportion de zinc

(Insuline Umuline zinc). L'action ultra-lente est obtenue en mélangeant les insulines lentes au zinc et de la protamine (Insuline Endopancrine zinc protamine). L'action débute trois à quatre heures après l'injection et dure 24 à 36 heures [10, 174].

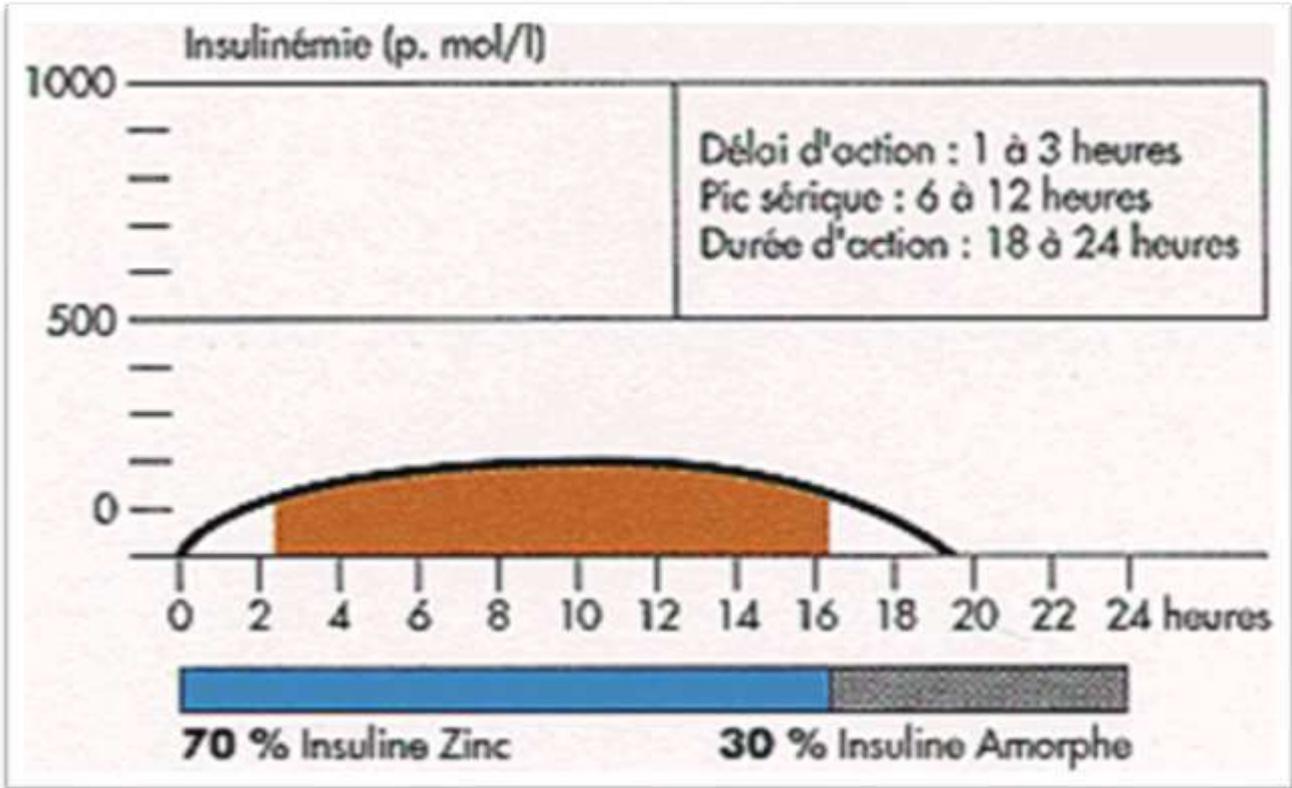


Figure 5 : Profil d'insulinémie des insulines retardées

6 - 5 - 2 - 2. *Les schémas insuliniques* [22, 49, 162, 174]

On appelle schéma insulinique, la manière de combiner les différentes insulines pendant les 24 heures d'une journée. L'objectif du schéma insulinique, est d'obtenir des glycémies aussi normales, que possible tout en conservant le confort de vie du diabétique. Les objectifs glycémiques ne sont pas les mêmes lorsqu'on tient compte de l'âge du patient, et de ses possibilités d'éducation. L'équilibre glycémique à long terme se juge par le dosage régulier de l'hémoglobine glyquée (HBA1c). Mais compte tenu de nombreux facteurs (conditions socio-économiques, activité du sujet, compliance, confort), les schémas proposés varient [22, 162].

- Technique à une injection ou insulinothérapie au coucher ou bed-time [14, 22, 162]

Elle sera utilisée en l'absence de contre-indications aux hypoglycémisants oraux et lorsque l'insulino-requérance n'est encore que partielle. Elle utilise le soir au coucher une injection d'insuline intermédiaire (NPH) ou d'analogues lents (lantus®) et au cours de la journée des antidiabétiques oraux.

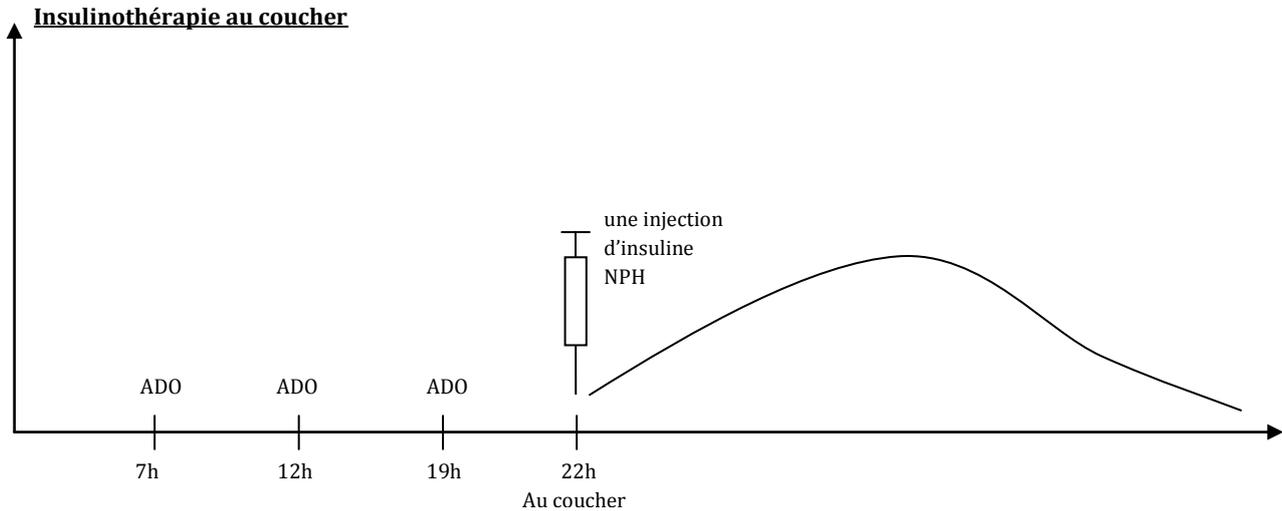


Figure 6 : Schéma d'insulinothérapie à une injection (insuline NPH + antidiabétique oral)

- Technique à deux injections. [22, 162]

Dans les techniques à deux injections, l'on utilise l'injection biquotidienne d'insuline à action intermédiaire ou le mélange d'insulines à action rapide et d'insuline à action intermédiaire qui permet de couvrir la matinée et la nuit. L'auto-surveillance glycémique pluriquotidienne est nécessaire et la gestion de l'insulinothérapie rejoint celle du diabète de type 1. Elle réalise un compromis entre les contraintes que représentent le nombre d'injections et la sécurité qui est moins bonne (hyperglycémie et hypoglycémie fréquentes).

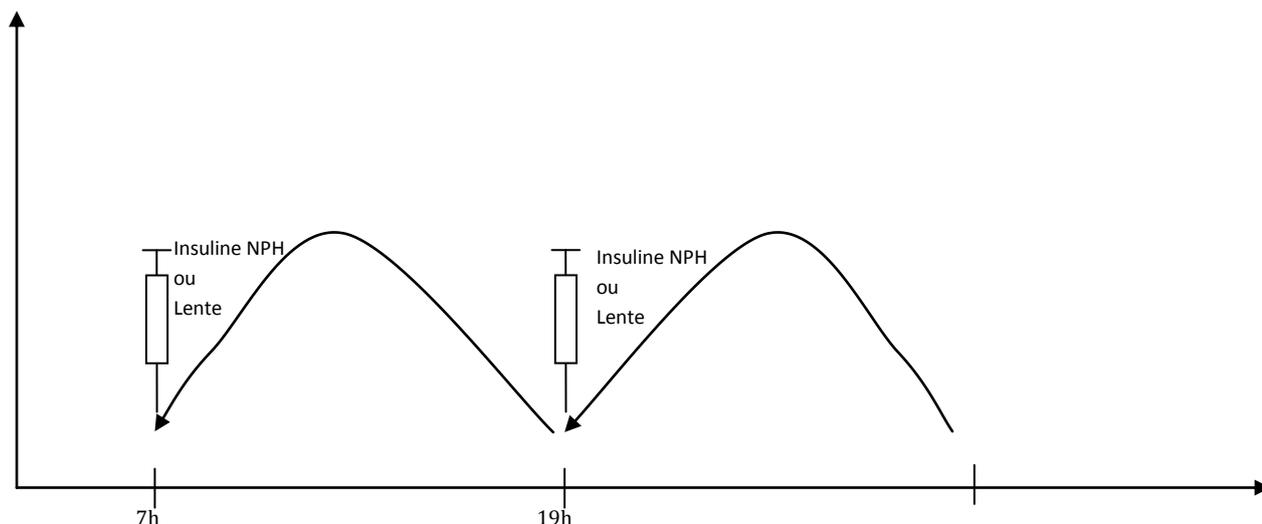


Figure 7 : Schéma d'insulinothérapie à deux injections (2 insulines lentes ou Mélange insuline rapide et d'insuline à action intermédiaire)

- La technique à trois injections

La normalisation de la glycémie nécessite un schéma d'insulinothérapie comportant deux injections d'insulines d'action rapide par voie sous cutanée à 7 heures et à 12 heures. A 19 heures un mélange d'insuline d'action rapide et d'insuline retard.

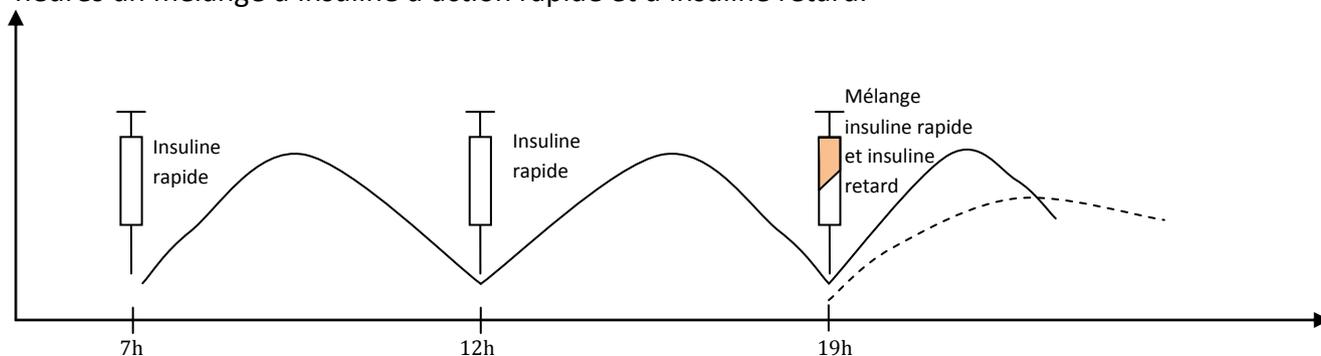


Figure 8 : Schéma d'insulinothérapie à trois injections (2 insulines rapides et un mélange d'insuline rapide et d'insuline retard)

- Insulinothérapie conventionnelle optimisée (ICO) [101]

La normalisation de la glycémie nécessite un schéma d'insulinothérapie comportant des injections d'insuline rapide par voie sous-cutanée toutes les six heures. C'est l'insulinothérapie conventionnelle optimisée ou (ICO). C'est un schéma à quatre injections d'insuline rapide. Elle se fait dans le Service d'Endocrinologie Diabétologie à 7 heures, 13 heures, 19 heures, 24 heures. L'injection de 7 heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 13 heures inclus. L'injection de 13 heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 19 heures inclus. L'injection de 19

heures détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 01 heure inclus. L'injection de 01 heure détermine les résultats de la glycémie jusqu'à 7heures du lendemain matin.

Ce schéma insulinique s'accompagne de trois collations prises à 10 heures, 19 heures, et à 22 heures.

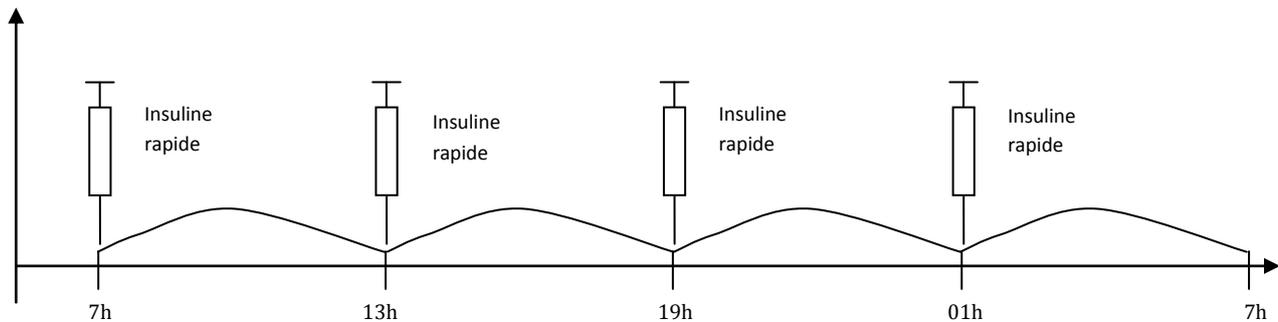


Figure 9 : Schéma d'insulinothérapie à quatre injections d'insulines rapides

- Effets indésirables de l'insulinothérapie [10, 22]

Ce sont :

- les hypoglycémies ;
- les hyperglycémies matinales ;
- la prise de poids ;
- les allergies à l'insuline ;
- les lipodystrophies ;
- les infections ;
- l'insulino-résistance.

- Contre-indications de l'insulinothérapie [22, 174]

Lorsque l'insulinodépendance est manifeste (maigreur, cétose) il n'y a pas de contre-indications. La présence d'une insuffisance rénale doit conduire à réduire les doses d'insuline. L'on se guide en tenant compte de la glycémie à jeun et post-prandiale. Lorsque l'insulinothérapie est difficile à mener en raison d'une situation très invalidante (cécité, cause psychiatrique, sociologique), l'on réduit les ambitions à l'objectif à court terme (prévention de la cétose et de la très forte polyurie osmotique).

• Interactions médicamenteuses de l'insuline [10, 22, 174]

- Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec les β -bloquants, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC), l'octréotide, les salicylés.
- Diminution de l'effet hypoglycémiant avec la chlorpromazine, les glucocorticoïdes.

Tableau XIV : Les différentes insulines disponibles en Côte d'ivoire ou susceptibles de l'être [10, 113, 162]

PRINCIPALES INSULINES	DELAÏ D'ACTION	DURÉE D'ACTION (SC)
<u>Insulines ultra-rapides</u> Apidra® Humalog® Novorapid®	10 à 20 min	3 à 5 heures
<u>Insulines rapides</u> Actrapid® HM Insulet® rapide Insuman® rapid Umuline® rapide	15 à 30 min	6 à 8 heures
<u>Insulines intermédiaires</u> (semi-retard)		
Umuline® Profil 10 - 20 - 30 - 40	15 à 30 min	12 à 16 heures
Umuline® NPH	30 mn à 1 heure	12 à 16 heures
Rapitard® HM - 25% Actrapid - 75% Semi-lente	15 mn à 30 min	12 à 16 heures
Mixtard® 50 - 50% Actrapid® - 50% Insulatard®	15 à 30 min	12 à 16 heures
Insulatard® HM	15 à 30 min	12 à 16 heures
Insulet mix	15 à 30 min	12 à 16 heures
<u>Insulines retards</u>		
Umuline® Zinc	2 heures	24 à 48 heures
Ultratard® HM	4 heures	20 à 24 heures
Novolente® zinc composée	1 h 30 min	20 à 24 heures
Monotard	4 à 6 heures	10 à 18 heures
<u>Insulines ultra-lentes</u>		
Lantus®	2 heures	24 heures
Levemir®	2 heures	18 à 24 heures

6 - 5 - 2 - 3. Les systèmes de délivrance de l'insuline

- **Les seringues [4, 22, 49, 162]**

Les seringues se présentent avec des aiguilles serties, micro-fines, stériles et jetables. Les seringues sont graduées en unités. Elles utilisent de l'insuline en flacon, et permettent de faire le mélange d'insulines compatibles. Ces flacons renferment 10 ml d'insuline dosée à 100 UI d'insuline/millilitre.

- **Les stylos injecteurs [4, 49, 162]**

Ils ont pour objectif principal le confort de l'injection. Il existe deux types de stylos :

- **les stylos jetables pré-remplis** : ils contiennent 3ml d'insuline.

Exemple : Humalogpen du laboratoire Lilly, il délivre de l'Humalog® qui est une insuline ultra rapide.



Photo 2 : Humalog pen (Photo laboratoire Lilly)

Le Levemir FlexPen du laboratoire Novonordisk, il délivre du Levemir qui est un analogue à action lente.



Photo 3 : Levemir flexPen (Photo laboratoire Novonordisk)

- **les stylos injecteurs d'insuline** : Ils utilisent des cartouches d'insuline jetables de 3ml, qui seront logées dans un réservoir. L'insuline injectée est dosé à 100 UI/ml. Les stylos sont dotés d'un système qui permet de programmer la dose à injecter et d'une aiguille jetable.



Photo 4 : Stylos injecteurs d'insuline

• **Les pompes à insulines [4, 50, 162]**

Elles sont de deux types :

- **Les pompes à insuline externes** : Il s'agit d'un pousse-seringue miniature, portable, et programmable. Elle possède un réservoir d'insuline (seringue ou cartouche spéciale adaptée à chaque modèle de pompe) sur lequel est fixée une tubulure munie à son extrémité d'une canule en téflon. Cette canule est en fait, une aiguille en métal, qui est placée dans le tissu sous-cutané.

L'insuline est administrée en continue 24h/24h. Le débit de base a pour but de maintenir les glycémies normales et stables, durant les périodes où le sujet est à jeun. Avant chaque repas, le patient déclenche manuellement des injections d'insuline (bolus). Le but étant de maintenir un bon contrôle des glycémies postprandiales. Sauf exception l'insuline utilisée est un analogue rapide de l'insuline.

Le mode d'administration continu de l'insuline et l'utilisation exclusive de l'insuline rapide présentent un certain nombre d'avantages à savoir : l'amélioration de l'équilibre glycémique (HbA1c, moyenne glycémique), un équilibre glycémique plus stable et plus reproductible d'un jour à l'autre, une réduction de la fréquence des hypoglycémies et des hyperglycémies.

Cependant une double surveillance du matériel (pile, moteur, seringue, cathéter) et de l'équilibre glycémique est nécessaire. Cela exige donc une très bonne compréhension du fonctionnement de la pompe et de l'adaptation des doses d'insuline en fonction de la surveillance glycémique et des circonstances de la vie.



Photo 5 : Pompe à insuline externe

- **Les pompes implantables** : Il s'agit de pompes qui seront implantées sous-anesthésie. La pompe et la partie proximale du cathéter sont en situation sous cutanée. La partie distale du cathéter pénètre dans la cavité péritonéale où l'insuline est administrée en continu. Le mode de fonctionnement est le même que la pompe externe, ici une télécommande permet le réglage des débits de base et des bolus par radiofréquence.

Les pompes implantables, par rapport aux pompes externes, permettent une résorption plus rapide de l'insuline par voie péritonéale. Elles permettent d'obtenir des insulinémies postprandiales élevées et un retour plus rapide à l'insulinémie de base.

Les inconvénients des pompes implantables sont : le coût élevé, les problèmes cutanés et techniques qu'elles posent (possibilité de cristallisation de l'insuline à l'intérieur de la pompe).



Photo 6 : Pompe à insuline implantable

Les incrétinomimétiques analogues du GLP-1 [10, 55, 145]

Les analogues du GLP-1 sont des peptides synthétiques similaires au GLP-1. Ces médicaments vont se fixer sur le récepteur du GLP-1 et mimer son action. Il s'agit d'un récepteur spécifique à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G. Deux analogues du GLP-1 sont disponibles :

- **L'exénatide** : C'est un peptide isolé au départ de la salive d'un lézard «heloderma suspectum» qui présente 50% de similitude avec le GPL-1 humain [55]. Il se fixe aux récepteurs du GLP-1 humain et est résistant à la dégradation par la DPP-4. Les concentrations plasmatiques restent stables jusqu'à 6 heures après l'injection sous cutanée [55, 177].

- **Le liraglutide** : Obtenu par la liaison de l'analogue à une grosse molécule stable comme l'albumine, ce qui lui confère la stabilité métabolique.

- Efficacité

Les analogues du GLP-1 entraînent une réduction d'environ 1% du taux de l'hémoglobine glyquée aux doses moyennes de 5µg à 10µg en deux injections sous cutanée [38, 39, 55]. Ils possèdent un avantage certain sur le poids ; en effet la perte de poids moyenne de 2,4 kg est progressive et dose-dépendante [55]. De plus ces médicaments n'induisent pas d'hypoglycémie en raison de l'effet gluco-dépendant.

Ils sont indiqués dans le traitement du diabète de type 2, en association avec la metformine, les sulfonyles et les thiazolidinediones. Ils peuvent être utilisés également en cas de combinaison metformine-sulfonyles.

Ils ne sont pas utilisés en monothérapie.

- Effets indésirables [10, 39]

Les effets secondaires touchent la sphère intestinale. Il s'agit de nausée, de vomissements, et de diarrhée.

Ils sont également cutanés, avec une intolérance locale au site d'injection cutané. L'on note aussi le développement d'anticorps anti-exénatide surtout au début du traitement avec l'exénatide.

• Contre-indications [10,55]

- le diabète de type 1 ;
- les insuffisances rénales sévères ;

• Précautions d'emploi [36, 55]

Les injections doivent se faire dans l'heure qui précède le repas, avec la plus petite dose possible.

Tableau XIII : Récapitulatif des différentes incrétines disponibles sur le marché [10, 39]

CLASSE	DENOMINATION COMMUNE INTERNATIONALE	NOM DE SPECIALITES	DOSAGE	POSOLOGIE
Les analogues du GLP-1	Exénatide	Byetta®	5 µg 10 µg	2 × 5-10 µg/jour
	Liraglutide	Victoza®	0,6mg 1,2mg 1,8mg	2 × 0,6-1,8/jour

7 - SURVEILLANCE DU DIABETE DE TYPE 2

La surveillance du traitement est assurée par le personnel médical et par le diabétique lui-même. Chez le patient stabilisé, traité par des médicaments non susceptibles de provoquer une hypoglycémie (metformine, glitazone) l'importance est moindre ; par contre chez le patient stabilisé sous antidiabétiques oraux susceptibles de provoquer une hypoglycémie (sulfonylurées, glinides, insuline) la surveillance s'avère utile, et permet d'adapter le traitement.

Chez le patient non stabilisé ; ou chez qui la valeur cible en hémoglobine glyquée n'est pas atteint, l'auto-surveillance glycémique permet de faire le choix de la thérapie.

L'objectif principal de la surveillance glycémique est la recherche d'un objectif glycémique le plus proche possible de la normale. Elle permet ainsi une meilleure stabilité glycémique et une flexibilité dans la gestion du traitement au quotidien.

7 - 1. LES MOYENS

7 - 1 - 1. L'hémoglobine glyquée (HbA1C)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée est un paramètre indispensable pour la surveillance au long cours de l'équilibre glycémique. Il fournit un élément capital d'évaluation de l'équilibre glycémique sur les deux mois précédant le dosage.

Il existe une corrélation entre le taux d'hémoglobine glyquée et le risque de survenue de complications.

Pour un diabète équilibré, le taux normal de l'HbA1C se situe entre 5 et 5,65%. L'on estime qu'une valeur de 6% correspond à une glycémie moyenne de 1,20g/L avec ensuite une progression linéaire de 0,30g/L par augmentation de 1%. (7% =1,50g/L ; 8%=1,80g/L ; 9%=2,1g/L) [8, 22, 173].

7 - 1 - 2. Les glycémies capillaires

La détermination se fait à l'aide d'un lecteur de glycémie capillaire. Elle donne des résultats fiables, en un temps court, à partir d'une goutte de sang prélevé sur le doigt avec des auto-piqueurs ou des lancettes [4, 8].

7 - 1 - 3. La glycosurie

C'est la méthode la plus ancienne connue pour apprécier indirectement le contrôle des glycémies ; car il y'a glycosurie lorsque le seuil rénal du glucose est atteint (1,80g/L). Elle fait place actuellement aux glycémies capillaires [8].

7 - 1 - 4. La cétonurie

Les corps cétoniques apparaissent dans les urines lorsque l'organisme ne peut plus utiliser du glucose. Cela s'observe dans le coma acido-cétosique diabétique. En effet au cours de l'acidocétose, la glycosurie est massive et la glycémie est élevée.

La détermination semi-quantitative sur l'échelle colorimétrique à l'aide de bandelette réactive, de la glycosurie (Kétodiastix®, Kétodiabur®) et de l'acétonurie (Kétodiastix®) doit se faire de manière simultanée avec la glycémie capillaire [173].

7 - 1 - 5. La fructosamine

Les fructosamines d'un point de vue chimique désignent l'ensemble des cétoamines produites par réaction de glycation d'un sucre. Il s'agit habituellement du glucose avec des protéines plasmatiques. Elle est tout comme l'hémoglobine glyquée, utilisée comme marqueur du contrôle glycémique. Cependant l'information qu'elle fournit porte sur une période plus courte (deux semaines précédant le dosage). Son dosage présente plus d'intérêts que celui de l'hémoglobine glyquée car sensible à des variations plus récentes de la glycémie. Il peut s'agir de :

- la détermination de la dose efficace d'insuline dans un diabète insulino-dépendant récent ;
- également du diabète insulino-dépendant instable, mal contrôlé pour lequel il est important de changer les doses d'insuline ;
- de la surveillance du diabète gestationnel [8, 22, 173].

7 - 2. STRATEGIE THERAPEUTIQUE DANS LE DIABETE DE TYPE 2

Un arbre décisionnel a été élaboré en vue d'obtenir la normalisation glycémique au cours du diabète sucré de type 2. Il suit les règles ci-dessous :

Le traitement médicamenteux de l'hyperglycémie ne doit jamais être utilisé d'emblée, en effet ce n'est qu'après l'échec du régime hygiéno-diététique qu'il doit être mis en œuvre. Cette stratégie thérapeutique du diabète de type 2 est illustrée par la figure 10 qui présente l'ancien algorithme pour le traitement du diabète de type 2. La figure 11 présente le nouvel algorithme, il prend en compte les nouvelles molécules introduites dans la prise en charge du diabète de type 2.

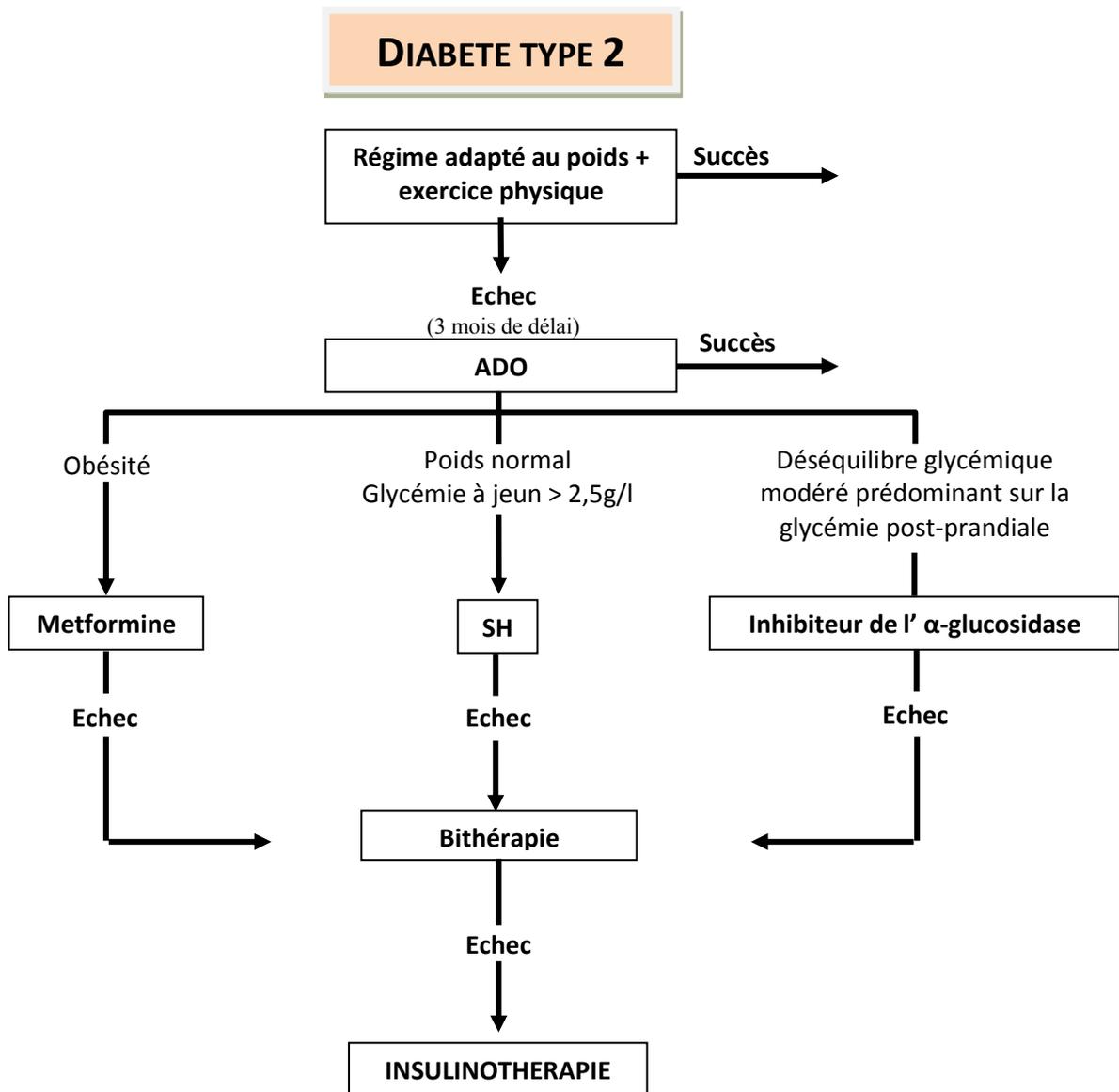


Figure 10 : Ancien arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2 [113]

Légende

ADO : Antidiabétiques oraux

SH : Sulfamides hypoglycémiants

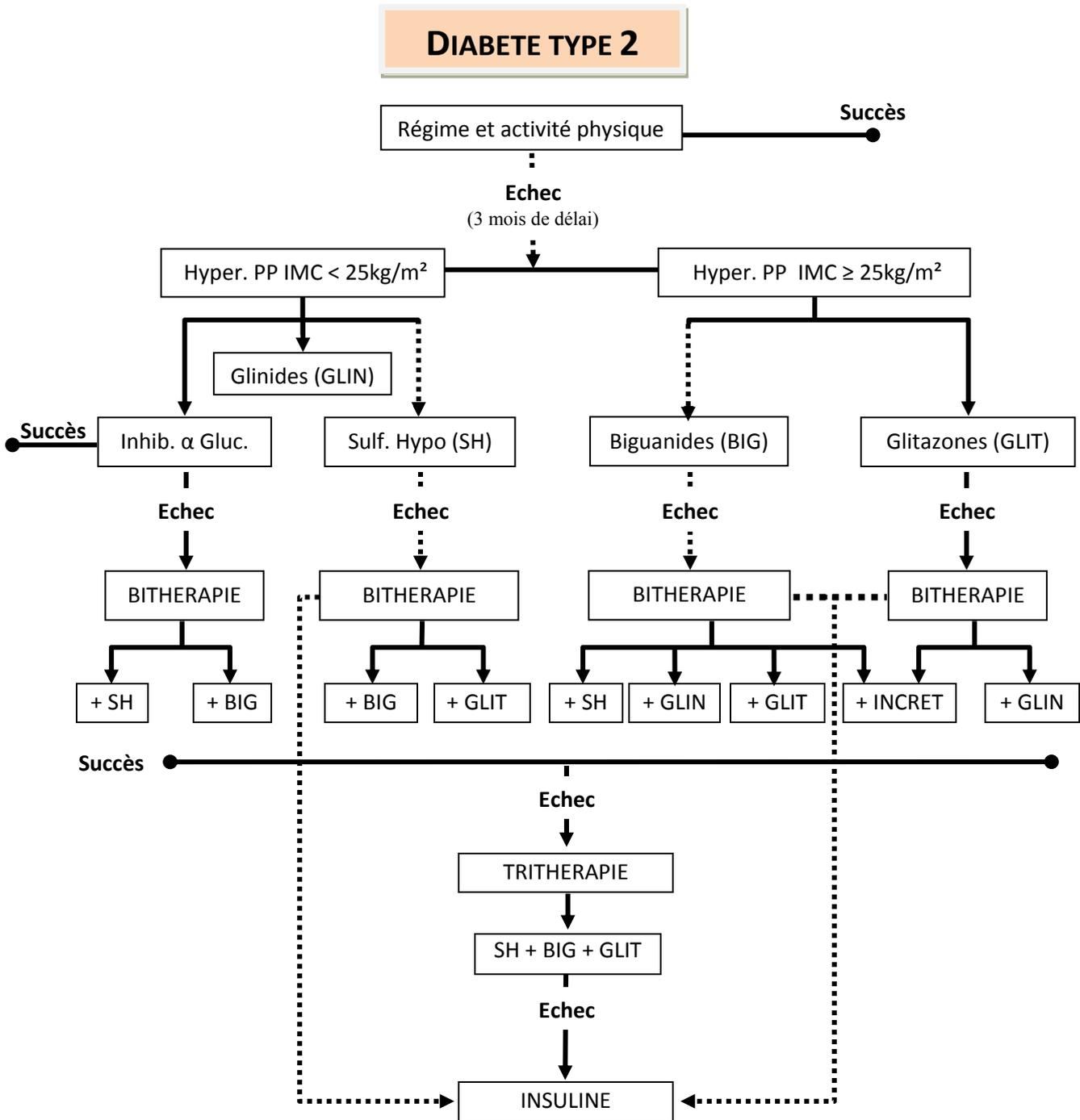


Figure 11 : Nouvel arbre décisionnel dans la prise en charge du diabète de type 2 [4, 6, 62, 149]

Légende

BIG : Biguanides ; **GLIT**: Glitazones ; **GLIN**: Glinides ; **HYPER PP**: Hyperglycémie post prandiale ; **IMC** : Indice de masse corporelle ; **INHIB α GLUC**: Inhibiteurs de l'α glucosidase ; **INCRET**: Incrétines ; **SH**: Sulfamides hypoglycémiantes

CHAPITRE II : RAPPELS SUR LE GLIBOMET®

Le traitement du diabète de type 2 implique un bon contrôle de la glycémie afin de diminuer les risques de complications associées à l'hyperglycémie. Le traitement par voie orale débute habituellement par la mise en œuvre de mesures hygiéno-diététiques. Lorsque ces mesures non pharmacologiques s'avèrent insuffisantes, elles sont renforcées par les antidiabétiques oraux et/ou l'insuline [4, 122].

Etant donné que les patients atteints de diabète de type 2 ont en même temps un trouble de la sécrétion d'insuline et une résistance à l'action de l'insuline, une approche thérapeutique raisonnable est d'utiliser un agent différent pour améliorer chaque type de défaut [47, 84].

La thérapie de combinaison est donc devenue commune pour la gestion de l'hyperglycémie chez le patient diabétique atteint de diabète de type 2. L'objectif de l'association fixe (sulfamide et metformine) est de maintenir un bon contrôle glycémique grâce à une thérapie précoce de combinaison commencé dès que le traitement par un seul médicament s'avère incapable de maintenir la valeur d'hémoglobine glyquée en-dessous de 7%. Cette thérapie de combinaison cible les différents facteurs pathologiques qui contribuent à l'hyperglycémie.

Plusieurs combinaisons thérapeutiques sont disponibles sur le marché. Elles associent essentiellement la metformine aux sulfonylurées ou aux thiazolidinediones ou encore aux incrétines. Le tableau XV présente les différentes associations d'antidiabétiques oraux rencontrés sur le marché.

Tableau XV : Liste des associations fixes disponibles en Côte d'ivoire ou susceptibles de l'être [10]

NOM DE MARQUE	TYPE D'ASSOCIATION
Amaryl-M®	Metformine 500 mg – Glimépiride 2mg Metformine 250 mg – Glimépiride 1mg
Avandamet®	Metformine 500 mg – Rosiglitazone 1mg Metformine 500 mg – Rosiglitazone 2mg Metformine 1000 mg – Rosiglitazone 2mg Metformine 1000 mg – Rosiglitazone 4mg
Competact®	Metformine 850 mg – Pioglitazone 15mg
Dibizide-M®	Metformine 500 mg – Glipizide 5mg
Eucreas	Metformine 1000 mg – Vildagliptine 50mg
Glibomet®	Metformine 400 mg – Glibenclamide 2,5 mg
Glucovance®	Metformine 500 mg – Glibenclamide 2,5 mg Metformine 500 mg – Glibenclamide 5 mg
Janumet®	Metformine 1000mg – Sitagliptine 50 mg
Rosicon® M-F	Metformine 500 mg – Rosiglitazone 2 mg
Velmetia®	Metformine 1000mg – Sitagliptine 50 mg

Le Glibomet® est une de ces associations fixes ; il a été introduit en Côte d'ivoire en 2006. Il présente les caractéristiques que nous décrivons ci-dessous.

1 – CHIMIE ET DEVELOPPEMENT [10, 47]

Médicament antidiabétique oral, le Glibomet® est une association fixe de deux antidiabétiques oraux appartenant à des classes pharmacologiques différentes. Les principes actifs sont le glibenclamide et la metformine.

1 – 1. LE GLIBENCLAMIDE

Le glibenclamide appartient à la classe des sulfamides hypoglycémisants ou sulfonylurées ; il a pour appellation chimique :

N-[4 -(bêta-(2-méthoxy-5-chlorobenzamido) éthyl) benzosulfonyl]-N'-cyclohexyl urée. Sa formule chimique est : $C_{23}H_{27}ClN_3O_5S$.

Le glibenclamide qui stimule la libération d'insuline par le pancréas. Un comprimé de Glibomet® contient 2,5mg de glibenclamide.

1 – 2. LA METFORMINE

La metformine appartient à la classe des biguanides,

La metformine est sous forme de metformine chlorhydrate, elle a pour appellation chimique :

Chlorhydrate de N, N- diméthyl-biguanide.

Sa formule chimique est : $C_4H_{12}CLN_4$.

La metformine qui améliore l'action de l'insuline. Un comprimé de Glibomet® contient 400mg de metformine chlorhydrate.

2 – PROPRIETES PHARMACOCINETIQUES

La biodisponibilité du glibenclamide et de la metformine au sein de l'association est comparable à celle observée lors de la prise simultanée d'un comprimé de glibenclamide et d'un comprimé de metformine [10, 47].

2 - 1. PROPRIETES LIEES AU GLIBENCLAMIDE

2 – 1 – 1. Absorption et distribution

Après administration orale, le glibenclamide est fortement absorbée (> 95%) [10, 47]. Le temps nécessaire pour atteindre le pic de concentration (Tmax) intervient au bout de 2 à 3 heures. La prise d'aliments ne modifie ni la vitesse, ni le taux d'absorption [10, 47]. Le glibenclamide est fortement lié à l'albumine plasmatique (99%) par des forces de Van der Waals [47]. La demi-vie d'élimination terminale est de 4 à 11 heures. La durée d'action du glibenclamide est de 16 à 24 heures [10, 45] et le volume de distribution très faible, de l'ordre de 9 à 10 litres.

2 – 1 – 2. Métabolisation

Le glibenclamide se transforme presque complètement par l'hydroxylation du noyau dans la position C₄. Après métabolisation il donne deux types de métabolites hydroxylés : le glibenclamide hydroxylase cis-3 à 15%, et le glibenclamide hydroxylase trans-4 à 80% et en un troisième métabolite non identifié [47].

L'insuffisance hépatocellulaire diminue la métabolisation, et ralentit de manière importante l'élimination du glibenclamide.

2 – 1 – 3. Elimination

Le glibenclamide est éliminé sous forme de métabolites par voie biliaire (60%) et par voie rénale (40%) [10, 47]. L'élimination est complète en 45 à 72 heures. L'excrétion biliaire des métabolites augmente en cas d'insuffisance rénale et ceci proportionnellement à la sévérité de l'atteinte rénale [47].

2 - 2. PROPRIETES LIEES A LA METFORMINE

2 – 2 – 1. Absorption et distribution

Après une administration orale d'une dose de metformine, la biodisponibilité est d'environ 50 à 60 % [10]. Cette absorption est saturable, incomplète, et non linéaire [10]. La concentration plasmatique maximale est atteinte au bout de 2 heures 30 minutes et est de l'ordre de 2mg/litre [47]. L'apport concomitant d'aliment augmente lentement l'absorption de la metformine. Sa liaison aux protéines plasmatiques est insignifiante et la demi-vie plasmatique est de l'ordre de 1heure à 4,9 heures [10]. La metformine du fait de son caractère hydrophile (bi-substitution donnant le diméthyl-biguanide), circule aisément dans tous les compartiments, et se retrouve dans les glandes salivaires, la salive, les reins, et le tractus gastro-intestinal, avec une accumulation maximale dans la paroi de l'intestin grêle [10]. La metformine a un volume moyen de distribution compris entre 63 et 276 litres [47, 103].

2 – 2 – 2. Métabolisation

La metformine ne subit aucune modification dans le corps, et aucun métabolite n'a été identifié. Elle est donc excrétée dans les urines sous forme inchangée [10, 47].

2 – 2 – 3. Elimination

La metformine a une clairance rénale supérieure à 450ml/minute, ce qui indique une élimination par filtration glomérulaire et par sécrétion tubulaire [10, 47]. En cas d'altération de la fonction rénale, la clairance rénale est diminuée et proportionnelle à celle de la créatinine. Ce phénomène conduit à l'allongement de la demi-vie d'élimination et entraîne une augmentation des concentrations plasmatiques de la metformine. Après une administration orale, la demi-vie d'élimination terminale est de 6 heures 30 minutes [47].

3 – EFFETS INDESIRABLES DU GLIBOMET® [45]

Les effets indésirables suivants peuvent apparaître sous traitement avec le Glibomet® :

- les effets gastro-intestinaux : Ils sont très fréquemment observés, il s'agit de nausée, manque d'appétit, douleurs à l'estomac, vomissements, diarrhée, douleurs abdominales, perte d'appétit et perturbation du goût. Ils surviennent dès l'instauration du traitement et régressent spontanément dans la plupart des cas. Pour éviter ces troubles, il est recommandé d'administrer le Glibomet® en deux ou trois prises dans la journée. Une augmentation progressive de la posologie peut aussi permettre d'améliorer la tolérance gastro-intestinale.
- les effets neurologiques à type de céphalées
- les effets oculaires : des troubles oculaires visuels temporaires peuvent apparaître lors de l'initiation du traitement et sont dus à la diminution de la glycémie.
- les effets hématologiques et lymphatiques : de rares cas de leucopénie et de thrombopénie sont observés. Ces affections sont réversibles à l'arrêt du traitement. L'agranulocytose, l'anémie hémolytique, l'aplasie médullaire et la pancytopenie sont très rares.
- les effets cutanés et sous-cutanés : les réactions cutanées telles que le prurit, l'urticaire, l'éruption maculo-papuleuse sont rares. La vascularite allergique cutanée ou viscérale, l'érythème polymorphe, la dermatite exfoliative, la photosensibilisation, pouvant évoluer vers un choc anaphylactique, sont très rares.
- des réactions croisées avec les autres sulfamides et/ou leurs dérivés peuvent survenir.
- les troubles du métabolisme : l'hypoglycémie peut se manifester surtout chez les patients affaiblis, les sujets âgés, en cas d'effort physique inhabituel, en cas d'alimentation irrégulière, en cas d'absorption de boissons alcoolisées, ou d'altération de la fonction rénale et /ou hépatique. Les crises de porphyries hépatiques sont peu fréquentes. L'acidose lactique est très rare. L'on observe aussi une diminution de l'absorption de la vitamine B12 avec réduction des taux sériques durant l'utilisation à long terme de la metformine®. L'on observe aussi un effet antabuse en cas d'ingestion d'alcool.
- les effets hépatocellulaires : l'on peut observer de très rares cas d'anomalies des tests de la fonction hépatique ou d'hépatite ; ce qui nécessite l'arrêt du traitement. L'on observe rarement une augmentation de l'uricémie et de la créatininémie. [10, 47]

4 – INTERACTIONS MEDICAMENTEUSES

4 - 1. INTERACTIONS LIEES AU GLIBENCLAMIDE

Elles sont illustrées par le tableau XVI

Tableau XVI : Médicaments en interaction avec le Glibomet® et leur mécanisme [10, 47].

MECANISME	MEDICAMENTS
Potentialisation de l'effet hypoglycémiant du Glibomet®	<ul style="list-style-type: none"> - Dicoumarol et dérivées coumariniques - Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO) - Sulfamides - Phénylbutazone et dérivées - Chloramphénicol - Cyclophosphamide - Probénicide - Metamizole - Salicylate - Miconazole oral - Sulfinpyrazone - Perhexilline - Alcool - Noramidopyrine
Réduction de l'effet hypoglycémiant du Glibomet®	<ul style="list-style-type: none"> - Adrénaline - Corticoïdes - Contraceptifs oraux - Diurétiques thiazidiques - Barbituriques

4 - 2. INTERACTIONS LIEES A LA METFORMINE

- L'alcool : l'on observe un risque majoré d'acidose lactique lors d'intoxication alcoolique. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool pendant le traitement.

- Les diurétiques : avec la metformine, l'on observe un risque d'acidose lactique. Il est déclenché par une éventuelle insuffisance rénale fonctionnelle liée aux diurétiques de l'anse.

- Les produits de contrastes iodés : l'on peut observer la survenue éventuelle d'une insuffisance rénale. Elle est liée à l'injection intra-vasculaire de produits de contrastes iodés, pouvant entraîner une accumulation de metformine et exposer à un risque d'acidose lactique. Selon la

fonction rénale le Glibomet® doit être suspendu 72 heures avant l'examen, pour n'être réintroduit que 72 heures après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale ;

- Les anticoagulants voient leur action anticoagulante augmentée ;
- La cimétidine bloqueur-H2, inhibe compétitivement la sécrétion rénale tubulaire de la metformine, en diminuant de manière significative son épuration et en augmentant sa biodisponibilité.

5 – ASPECTS THERAPEUTIQUES

5 - 1. INDICATION

Le Glibomet® est indiqué dans le diabète de type 2 chez l'adulte ; qui ne peut être stabilisé uniquement avec le régime ou avec le régime et les sulfamides hypoglycémiantes ou les biguanides.

5 - 2. CONTRE-INDICATIONS

Le Glibomet® ne doit pas être pris dans les cas suivants :

- l'hypersensibilité au chlorhydrate de metformine, au glibenclamide, aux autres sulfamides ou à l'un des excipients ;
- le diabète de type 1 (insulinodépendant), l'acidose, le pré-coma diabétique ;
- l'insuffisance rénale ou l'altération de la fonction rénale (clairance < 60 ml/min) ;
- les affections aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale telles que la déshydratation, les infections graves, les chocs, l'administration intra-vasculaire de produits de contrastes iodés ;
- les maladies aiguës ou chroniques pouvant entraîner une hypoxie tissulaire (l'insuffisance cardiaque ou respiratoire, l'infarctus du myocarde récent, les chocs) ;
- l'insuffisance hépatocellulaire, l'intoxication alcoolique aiguë, l'alcoolisme,
- la porphyrie ;
- grossesse et allaitement ;
- le miconazole oral.

5 - 3. PRESENTATION

Le Glibomet® se présente sous forme de comprimés pelliculés de couleur blanche. Chaque comprimé renferme 400mg de metformine chlorhydrate et 2,5mg de glibenclamide. Il est conditionné en boîte de 40 comprimés sous plaquettes thermoformées. Il est disponible sous cette seule présentation et vendu au prix public de 3 310 f Cfa.



Photo 7 : Le Glibomet®

6 - 4. POSOLOGIE

Les doses quotidiennes, les modalités, ainsi que la durée du traitement doivent être établies par le médecin pour chaque patient sur la base des examens métaboliques effectués. En règle générale, la posologie recommandée est de deux à trois comprimés par jour. Les comprimés sont à prendre aux principaux repas, avec une posologie maximale de six comprimés par jour. La posologie quotidienne sera réduite progressivement pour arriver à la dose minimale suffisante pour conserver le contrôle de la glycémie.

**DEUXIEME PARTIE :
ETUDE
EXPERIMENTALE**

MATERIEL ET METHODES



- OBJECTIF GENERAL

Evaluer l'efficacité et la tolérance du Glibomet® chez le diabétique de type 2 dans le Service d'Endocrinologie-Diabétologie (SED) du CHU de Yopougon.

- OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Décrire les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients traités ;
- Déterminer le niveau glycémique des patients à l'évaluation du traitement ;
- Mesurer le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) des patients à l'évaluation du traitement ;
- Relever les effets du traitement chez les patients insulino- nécessitants ;
- Rechercher les effets indésirables du traitement ;
- Faire des recommandations aux praticiens dans la prescription du Glibomet®.

1 – 1. MATERIEL

1 - 1 - 1. La population d'étude

La population d'étude a été recrutée parmi les diabétiques de type 2 qui consultaient habituellement dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie (SED) et qui étaient éligibles au traitement par le Glibomet®, entre le 1^{er} Janvier 2007 et le 31 Juillet 2010.

L'étude a eu pour cadre le Centre Hospitalier Universitaire de Yopougon (Abidjan), dans le service d'Endocrinologie-Diabétologie (SED). Ce service a été créé par arrêté ministériel N°2052 du 06 juillet 2001. Il est situé dans le bâtiment A du dit centre hospitalier.

Tous les patients recrutés, ont été inclus dans notre étude après leur consentement éclairé sur les indications et les effets secondaires du Glibomet®. Il n'y a pas eu d'accord écrit. Cependant le traitement n'a pas été imposé non plus. Sur cette base 105 dossiers ont été sélectionnés.

1 - 1 - 1 - 1. Sélection

Les critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, les sujets diabétiques de type 2 dont la glycémie n'a pu être équilibrée par les différents schémas thérapeutiques disponibles d'une part, et d'autres part les sujets diabétiques naïfs de tout traitement antidiabétiques.

Les critères de non inclusion

- Patients diabétiques non africains ;
- Grossesse associée au diabète;
- Patients diabétiques de type 1 ;
- Patients qui utilisaient en plus du Glibomet® d'autres antidiabétiques ;
- Patients indisciplinés ; c'est-à-dire qui ne respectaient pas le suivi médical.

Tous les patients sélectionnés, ont reçu pendant un an (12 mois) une dose journalière de 2 à 3 comprimés de Glibomet® par voie orale. Les patients ont ensuite été soumis à un bilan métabolique trimestriel comprenant la glycémie à jeun, l'hémoglobine glyquée, et la prise du poids.

Remarque : le Glibomet® et les analyses biologiques ont été à la charge des patients.

Les patients insulino-nécessitants sont des diabétiques sous insuline pour cause de maladie, ou qui se trouvent dans une situation d'urgence où l'utilisation de l'insuline est obligatoire. L'utilisation du Glibomet® chez cette catégorie répond au besoin de savoir si à dose conséquente le Glibomet® peut constituer une bonne alternative au sevrage insulinique. Cependant, chez ces patients le dosage du C-peptide et des auto-anticorps n'ont pas été réalisés pour vérifier si ces patients étaient éligibles au sevrage insulinique et au passage au traitement par voie orale.

1 - 2. METHODE

1 - 2 - 1. Le type d'étude

Il s'agit d'une étude expérimentale rétrospective à visée descriptive et analytique.

1 - 2 - 2. Le recueil des données relatives aux patients

Il s'est fait à l'aide d'une fiche d'enquête (annexe 1) et a porté sur :

1 - 2 - 2 - 1. Les paramètres épidémiologiques

Ils ont concerné l'âge, le sexe, l'ethnie, la profession et ont été collectés à partir des dossiers. Nous avons réparti les patients en trois groupes socio-économiques, en établissant un rapport entre le niveau socio-économique et la catégorie socio-professionnelle (Tableau XVIII).

- Niveau élevé : Il s'agit des patients qui arrivent à faire face aisément à leurs problèmes de santé ;

- Niveau moyen : Il s'agit des patients qui arrivent à faire face à leurs dépenses de santé avec quelques difficultés mais sans recourir à l'aide d'autrui ;
- Niveau faible : Il s'agit des patients qui ont recours à l'aide d'autrui pour résoudre leurs problèmes de santé.

Tableau XVIII : Rapport entre le niveau socio-économique et la catégorie socio-professionnelle [64]

NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE	CATEGORIE SOCIO-PROFESSIONNELLE
Elevé	<ul style="list-style-type: none"> - Cadres supérieurs de société - Enseignants du supérieur - Députés - Magistrats - Maires
Moyen	<ul style="list-style-type: none"> - Cadres moyens de société - Gérants de société - Enseignants du primaire et du secondaire - Planteurs de café et de cacao - Sous-officiers
Faible	<ul style="list-style-type: none"> - Militaires de rang - Couturiers - Personnes sans emploi - Petits commerçants - Cultivateurs - Ménagères - Retraités

1 – 2 – 2 – 2. Les paramètres cliniques et anthropométriques

Ils ont concernés : la durée d'évolution du diabète, le poids et la taille en vue de déterminer l'indice de masse corporelle (IMC), les complications évolutives du diabète, les facteurs de risque associés.

1 – 2 – 2 – 3. Les paramètres biochimiques

Ils ont concernés : la glycémie capillaire et l'hémoglobine glyquée à l'admission, de même que la valeur à l'évaluation. La moyenne glycémique, la moyenne de l'hémoglobine glyquée.

Nous avons pris comme normes de référence pour les paramètres biochimiques, les valeurs maximales souhaitées pour les diabétiques comme l'indique le tableau XIX ci-dessous :

Tableau XIX : Valeurs souhaitées chez le diabétique [4, 6, 7, 8, 9]

PARAMETRES	VALEURS
Glycémie	0,8 – 1,2 g/L
Hémoglobine glyquée	< 7%
IMC	< 25 Kg/m ²
Pression artérielle	≤130/80mmHg

1 – 2 – 2 – 4. Les paramètres thérapeutiques

Ils ont concernés le traitement habituel du diabète dans le service et la nature de celui-ci.

1 – 2 – 2 – 5. Les paramètres d'efficacité du traitement

L'efficacité du traitement a été jugée sur la base du profil évolutif de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée grâce à un bilan métabolique trimestriel sur une période de 12 mois.

La glycémie

La glycémie, au cours de notre étude n'a pas fait l'objet de dosage au laboratoire. Elle a été quantifiée à l'aide d'un lecteur de glycémie, qui mesure la glycémie capillaire.

Nous avons considéré les patients comme équilibrés si la glycémie était inférieure ou égale à 1,2g/L (glycémie ≤ 1,2 g/L) et non équilibrés si la glycémie était supérieure à 1,2g/L (glycémie > 1,2) [4, 6, 7, 8]. Pour apprécier l'efficacité du traitement, nous avons déterminé :

- la variation de la glycémie (glycémie à l'admission → glycémie à l'évaluation); cette variation a été appréciée en calculant le taux de variation entre l'inclusion et l'évaluation.
- la comparaison des différentes moyennes glycémiques entre l'inclusion et l'évaluation afin de voir si la différence était significative.

La moyenne des glycémies à l'évaluation a été calculée selon la formule :

$$\text{Moyenne des glycémies à l'évaluation} = \frac{\text{somme des glycémies de l'ensemble des patients}}{\text{nombre des glycémies}} \pm \text{Ecart type}$$

- la courbe d'évaluation de la glycémie, c'est la courbe de l'évolution de la glycémie au cours de la période d'étude.

L'hémoglobine glyquée

En ce qui concerne l'hémoglobine glyquée, nous avons considéré les patients équilibrés si l'HbA1c était inférieure à 7% (HbA1c < 7%) et non équilibrés si l'HbA1c était supérieure à 7% (HbA1c > 7%) [4, 8, 9]. Pour apprécier cette hémoglobine glyquée, nous nous sommes basés sur sa variation, et sur la comparaison des moyennes. De même la courbe d'évaluation de l'HbA1c a été tracée.

1 - 2 - 2 - 6. La tolérance clinique du traitement

Tous les sujets ayant reçu une dose du Glibomet® ont été inclus pour la recherche des effets secondaires. Ceux-ci ont porté sur la recherche d'hypoglycémie, de douleurs abdominales, de céphalées, de diarrhée ou d'autres effets qui seraient apparus du fait de la prise du Glibomet®.

Ainsi, pour chaque patient, l'on a établi un relevé exhaustif des faits consignés dans le dossier. Ce relevé, nous a permis d'établir la fréquence des effets secondaires du traitement.

1 - 2 - 3. Les méthodes d'analyse statistiques

Les données recueillies ont été traitées par le logiciel Epi Info (TM), version 3.5.2 du 17 Décembre 2010. Les résultats ont été exprimés en moyenne \pm écart type et en taux de variation. Les tableaux, graphiques et courbes ont été réalisés à l'aide des logiciels Microsoft Excel et Microsoft Word.

Pour l'étude des caractères quantitatifs, lorsque l'échantillon était grand (c'est-à-dire nombre de patients \geq 30) nous avons utilisé le test de Z pour la comparaison de moyennes en séries appariées.

Le test consiste à calculer ε

$$\varepsilon = \frac{m_d - 0}{\sqrt{\frac{s_d^2}{n}}}$$

m_d : moyenne des différences des glycémies à l'évaluation.

s_{md} : écart type de la moyenne.

n : nombre de couples appariés.

Si $\varepsilon < \varepsilon_{0,05}$: les moyennes des deux séries ne diffèrent pas significativement.

Si $\varepsilon \geq \varepsilon_{0,05}$: les moyennes des deux séries diffèrent significativement.

ε : valeur calculée

$\varepsilon_{0,05}$: valeur lue dans la table de la loi normale centrée réduite au risque $\alpha=0,05$.

Par contre, lorsque l'échantillon était petit (c'est-à-dire nombre de patients < 30) nous avons utilisé le test t de Student pour échantillons appariés. Il consiste à calculer t

$$t = \frac{m_d - 0}{\sqrt{\frac{s_d^2}{n}}}$$

m_d : moyenne des différences des glycémies à l'évaluation.

s_{md} : écart type de la moyenne des différences.

n : nombre de couples appariés

Si $t < t_{0,05}$: les moyennes des deux séries ne diffèrent pas significativement.

Si $t \geq t_{0,05}$: les moyennes des deux séries diffèrent significativement.

t : valeur calculée.

$t_{0,05}$: valeur lue dans la table de Student au risque $\alpha=0,05$ pour le nombre de degré de liberté $(n-1)$.

Pour calculer le taux de variation, nous avons utilisé la formule suivante :

$$P (\%) = \frac{Vf - Vi}{Vi} \times 100$$

Vf : valeur finale

Vi : valeur initiale

Remarque : Pour la glycémie, l'hémoglobine glyquée et le poids, la durée a été exprimée en mois (M).

RESULTATS



2 – RESULTATS

Tableau : Répartition des patients de l'étude

Total patients diabétiques de type 2 n =105				
Patients sans expérience de traitement médicamenteux avant le Glibomet® n=25		Patients avec expérience de traitement médicamenteux avant le Glibomet® n= 80		
Patients sous régime n= 11	Nouveaux patients n= 14	Patients sous antidiabétiques oraux en monothérapie n= 21	Patients sous antidiabétiques oraux en bithérapie n= 21	Patients insulino-nécessitants n= 21

2 - 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

2 - 1 - 1. Données épidémiologiques

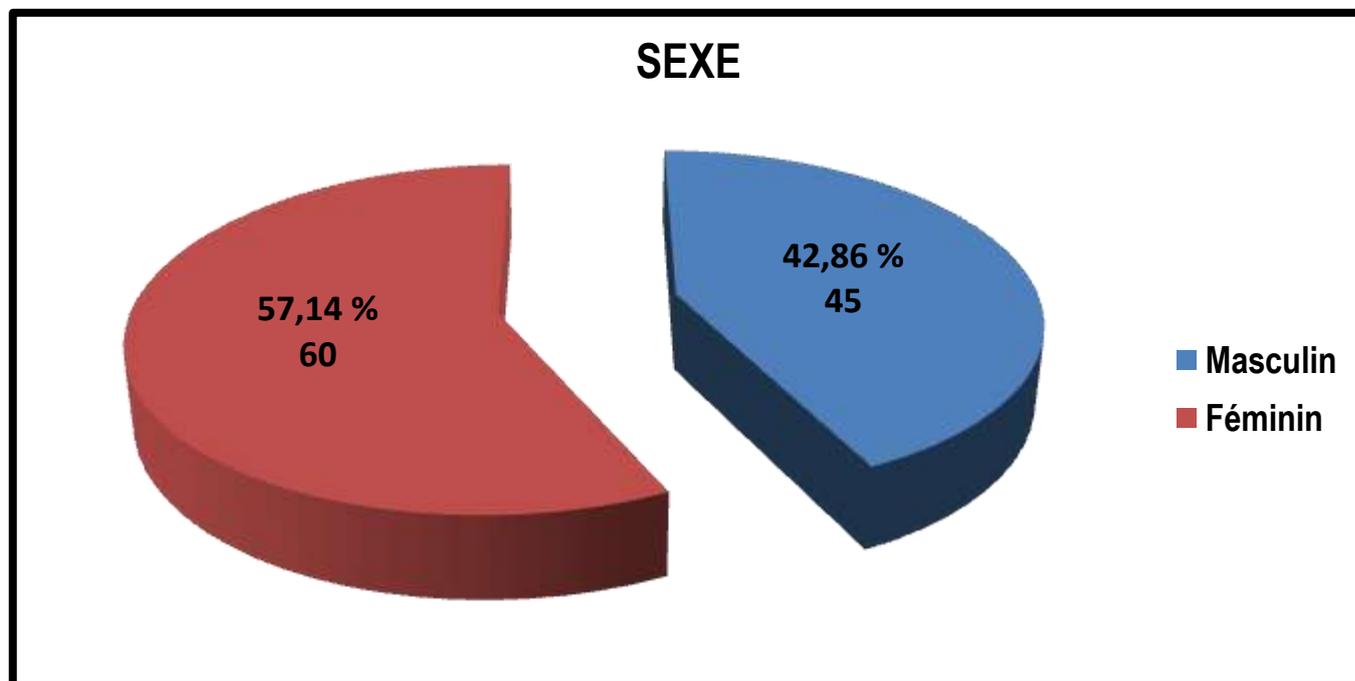


Figure 17 : Répartition des patients selon le sexe

Sex-ratio = 0,75

Nos patients ont été à 57,14% de sexe féminin

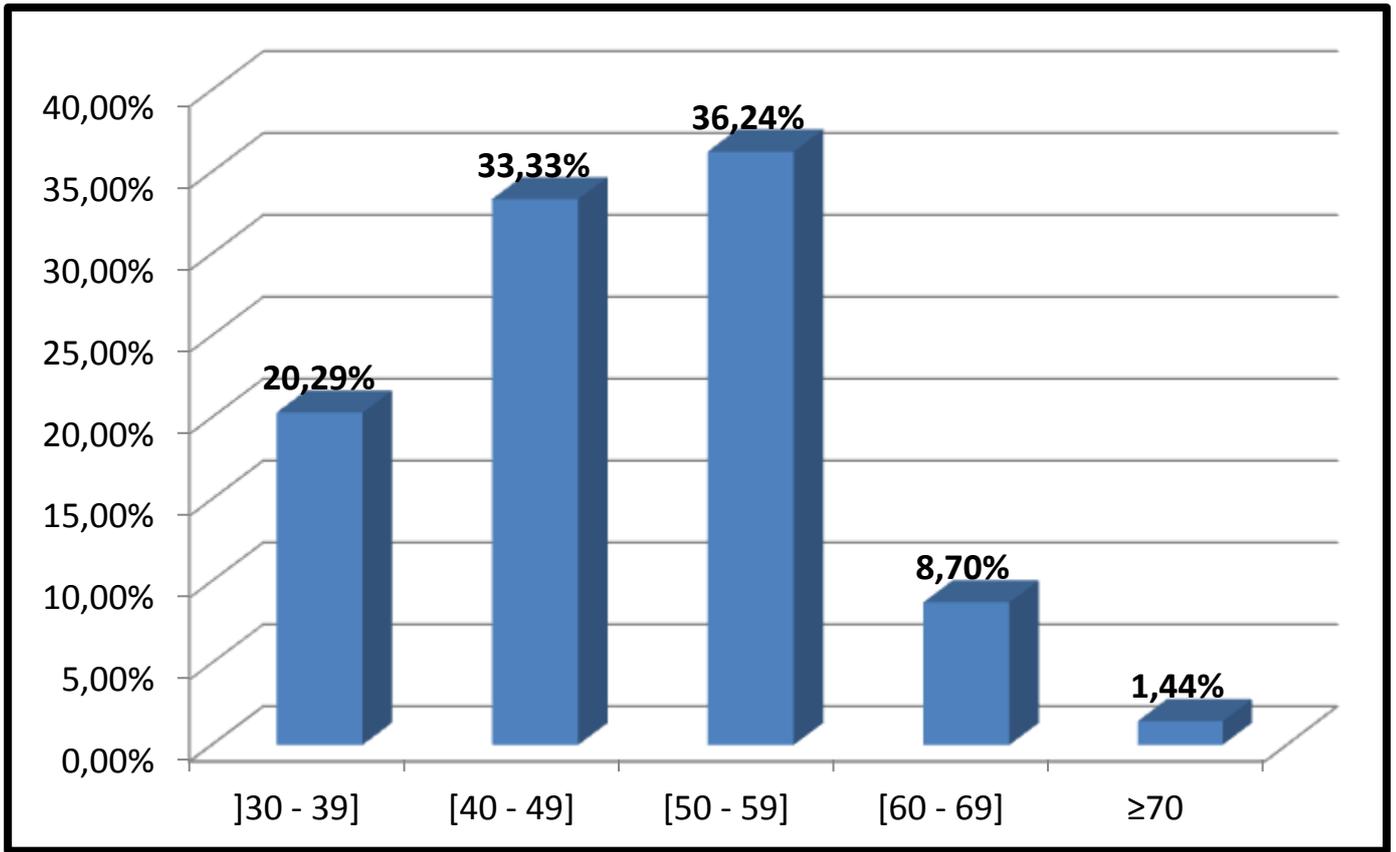


Figure 18 : Répartition de la population en tranche d'âge.

Moyenne (\pm écart type) : 48,45 ans \pm 9,43

Maximum : 77 ans

Minimum : 31 ans

La comparaison des classes d'âge a montré un accroissement graduel de la morbidité diabétique entre 30 et 59 ans, puis une décroissance rapide entre 60 et 70 ans. L'âge moyen de survenue du diabète chez nos patients a été de 48,45 ans avec des extrêmes allant de 31 ans à 77 ans. La tranche d'âge la plus représentée a été celle de 40 ans à 60 ans.

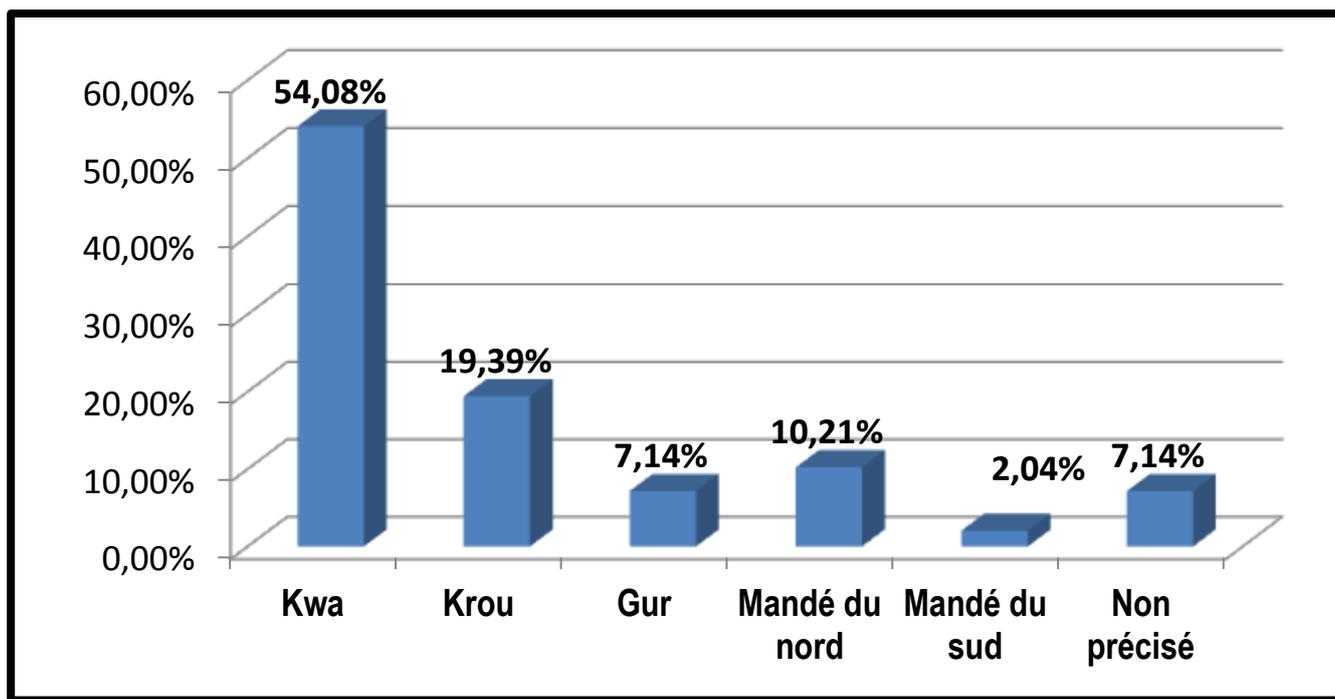


Figure 19 : Répartition de la population selon le groupe ethnique

Tous les cinq groupes ethniques de la Côte d'ivoire sont affectés par le diabète de type 2. Le groupe des Mandé du sud a été le moins touché, tandis que 54,48% des patients de notre étude ont été du groupe ethnique Kwa. Les groupes ethniques de sept patients n'ont pu être précisés.

Tableau XX : Répartition de la population selon le pays d'origine

NATIONALITE	EFFECTIF	POURCENTAGE (%)
Ivoiriens	98	93,33%
Burkinabés	2	1,89%
Guinéens	1	0,94%
Nigériens	1	0,94%
Maliens	1	0,94%
Sénégalais	1	0,94%
Togolais	1	0,94%
Total	105	100%

Les ressortissants de la plupart des pays de la CEDEOA ont été retrouvés. Ils ont représentés 6,67% des cas.

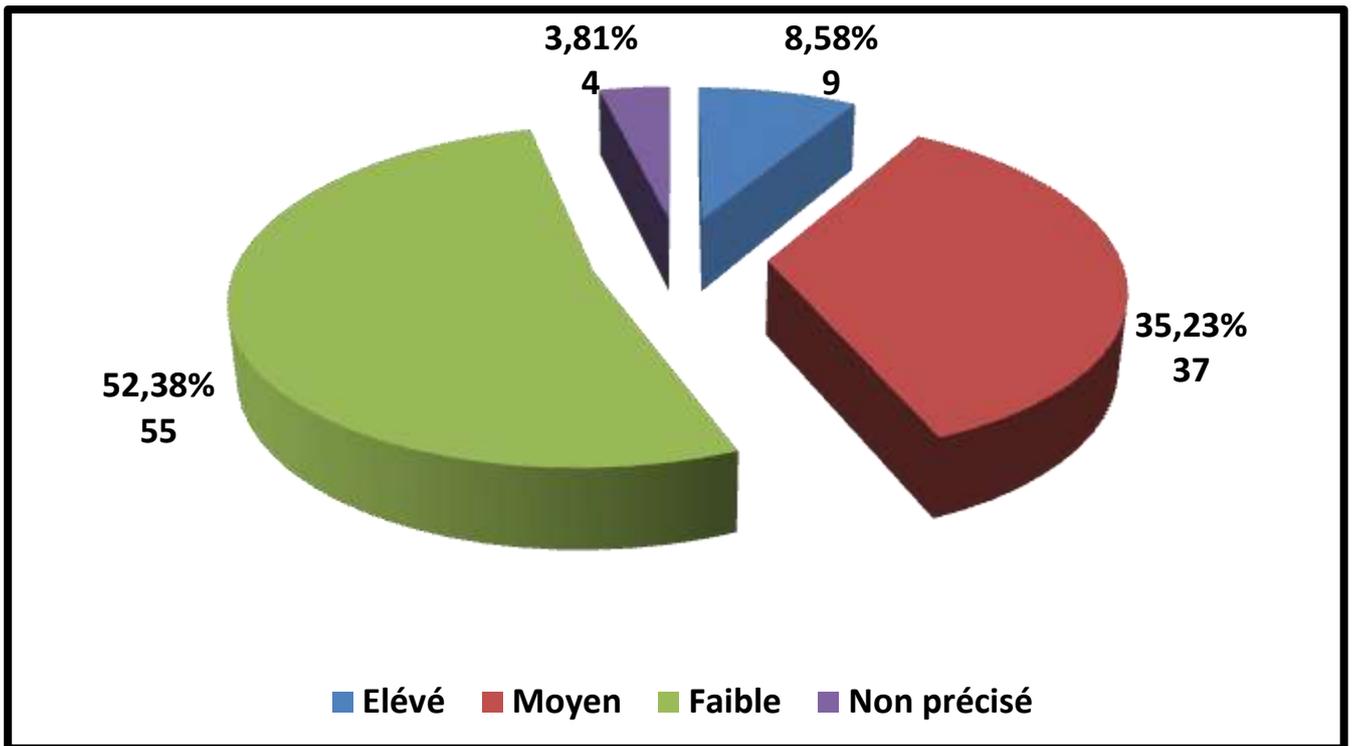


Figure 20 : Répartition de la population selon le niveau socio-économique

Plus de la moitié des patients diabétiques de notre étude ont été de niveau socio-économique bas (52,38%). Tandis que les niveaux moyens et élevés ne représentaient que 43,81%. Chez quatre diabétiques, le niveau socio-économique n'a pu être défini.

2 - 1 - 2. Données cliniques et évolutives

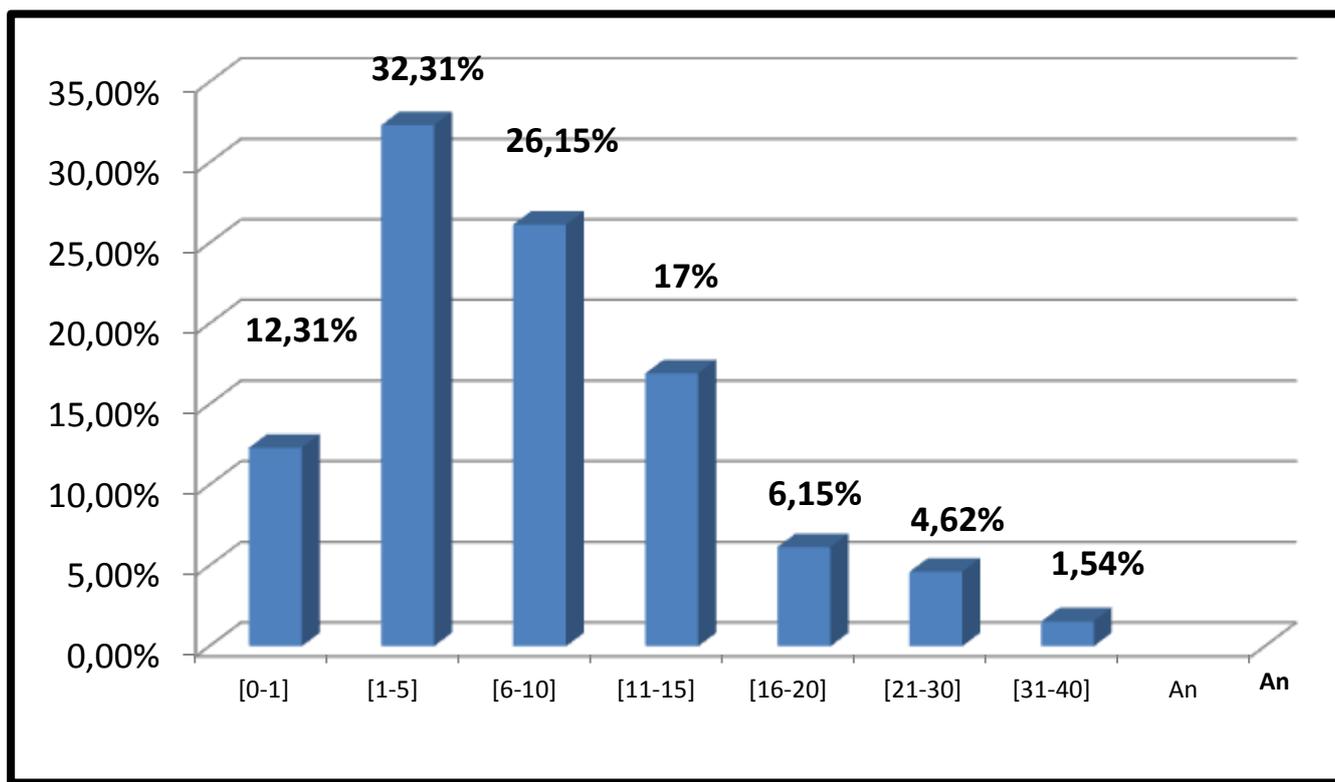


Figure 21 : Répartition de la population selon l'ancienneté de la maladie diabétique.

Moyenne (\pm écart type) : 7,75 \pm 6,78 ans

Maximum : 31 ans

Minimum : 3 mois

La durée moyenne du diabète a été de 7,75 ans \pm 6,78 avec des extrêmes allant de trois mois à 31 ans. Dans 12,31% des cas il s'agissait d'un diabète d'évolution récente (inférieure à 1 an). En outre seuls 1,54% des patients ont une durée d'évolution supérieure à 31,5 ans.

Tableau XXI : Répartition de la population selon l'indice de masse corporelle

INDICE DE MASSE CORPORELLE MESURE	EFFECTIF	POURCENTAGE
IMC < 25Kg/m ²	42	48,84%
25Kg/m ² < IMC < 29Kg/m ²	32	37,21%
IMC \geq 30Kg/m ²	12	13,95%
Total	86	100%

Tableau XXII : Paramètres statistiques relatifs à l'indice de masse corporelle de l'ensemble de la population.

IMC moyen	(kg/m ²)	25,70
Ecart type	(kg/m ²)	4,67
Maximum	(kg/m ²)	39,55
Minimum	(kg/m ²)	17,40

Dans 51,16% des cas nos patients ont été en surpoids (IMC > 25Kg/m²). Parmi ces patients en surpoids, les femmes représentaient 63,64%. L'indice de masse corporelle moyen était différent selon le sexe : 26,49kg/m² ± 4,87 pour les femmes, avec les extrêmes allant de 17,4 à 38,96Kg/m² et de 24,68Kg/m² ± 4,27 pour les hommes, avec des extrêmes allant de 17,58 à 39,55Kg/m². L'indice de masse corporelle de 19 patients n'a pu être précisé.

Tableau XXIII : Effectif et pourcentage des complications par catégorie.

COMPLICATIONS	EFFECTIF	POURCENTAGE
Dégénératives	66	51,97%
Infectieuses	33	25,98%
Métaboliques	15	11,81%
Ostéo-articulaires	13	10,24%
Total	127	100

Nous avons noté 127 fois des complications pour les 105 patients de notre étude soit 1,2 complications par malade.

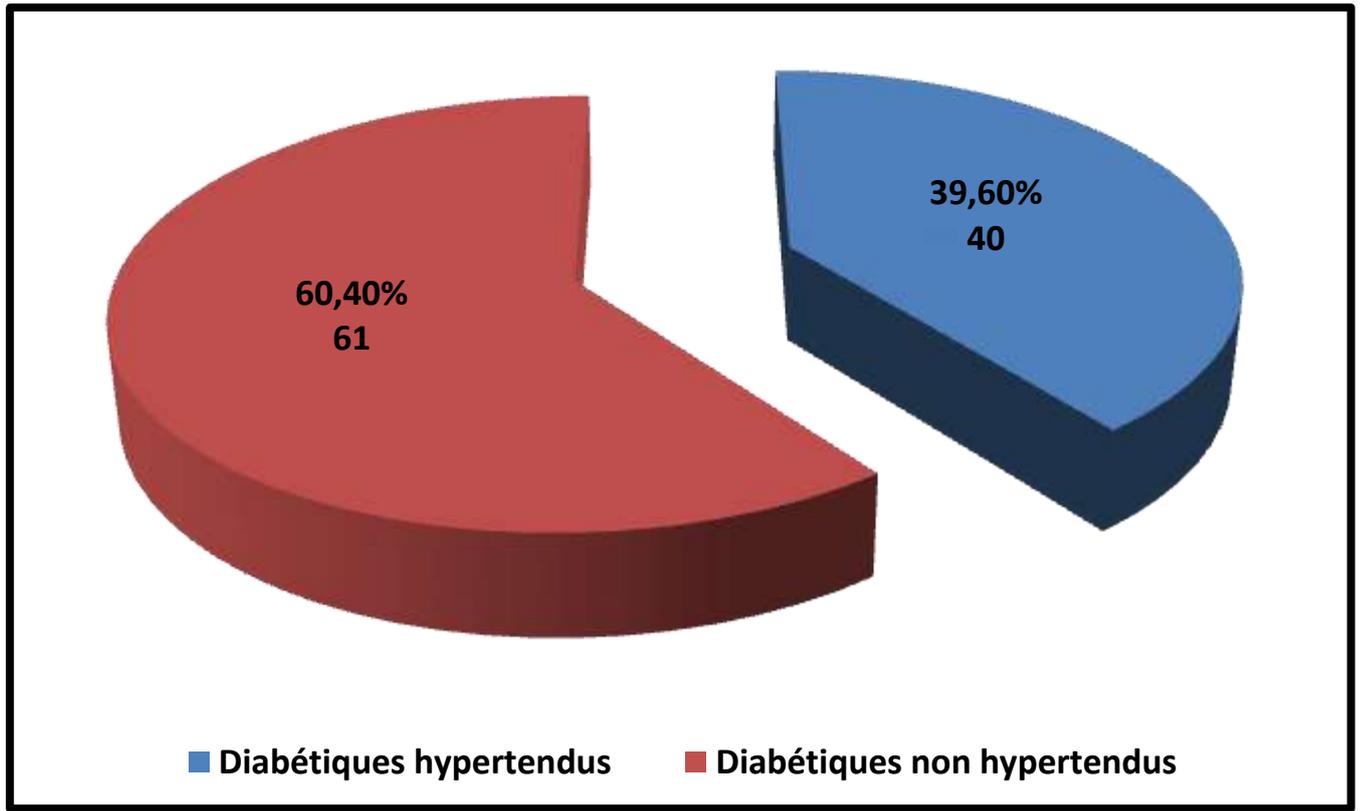


Figure 22 : Répartition globale des patients diabétiques selon l'hypertension artérielle.

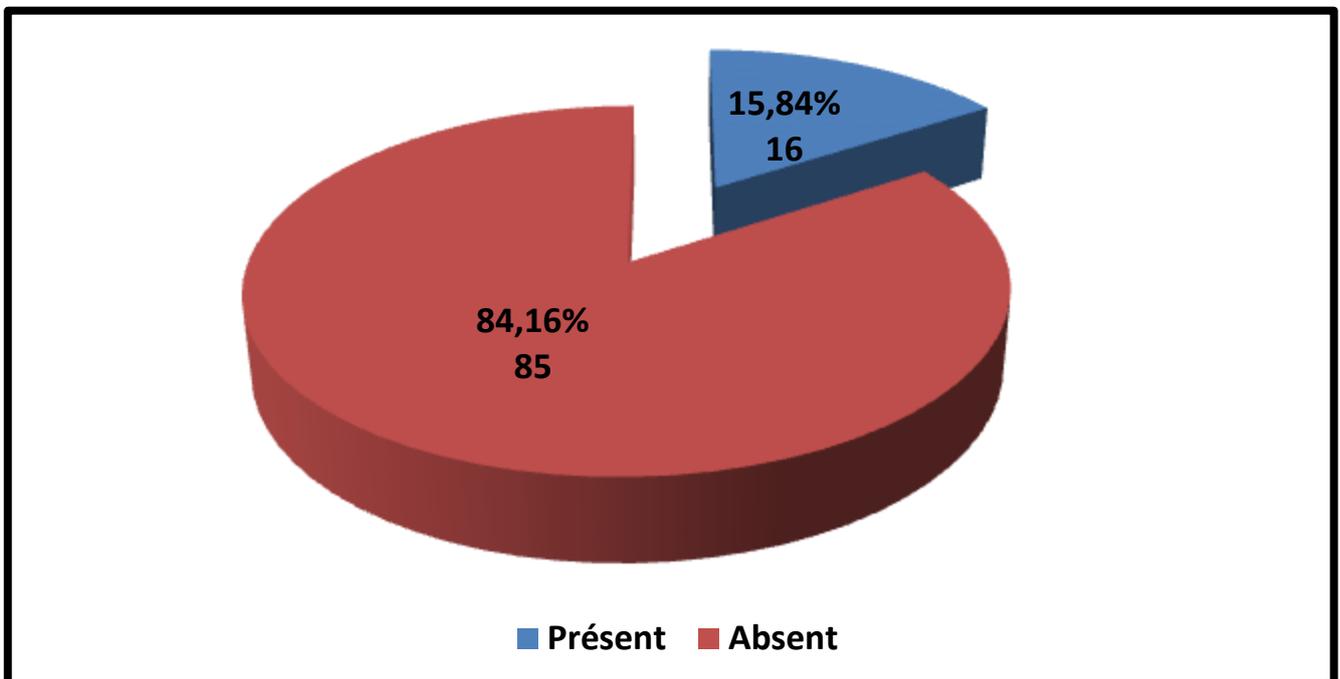


Figure 23 : Répartition globale des patients diabétiques selon l'hypercholestérolémie

L'hypertension et l'hypercholestérolémie n'ont pu être précisées chez 4 patients.

2 - 1 - 3. Données biochimiques

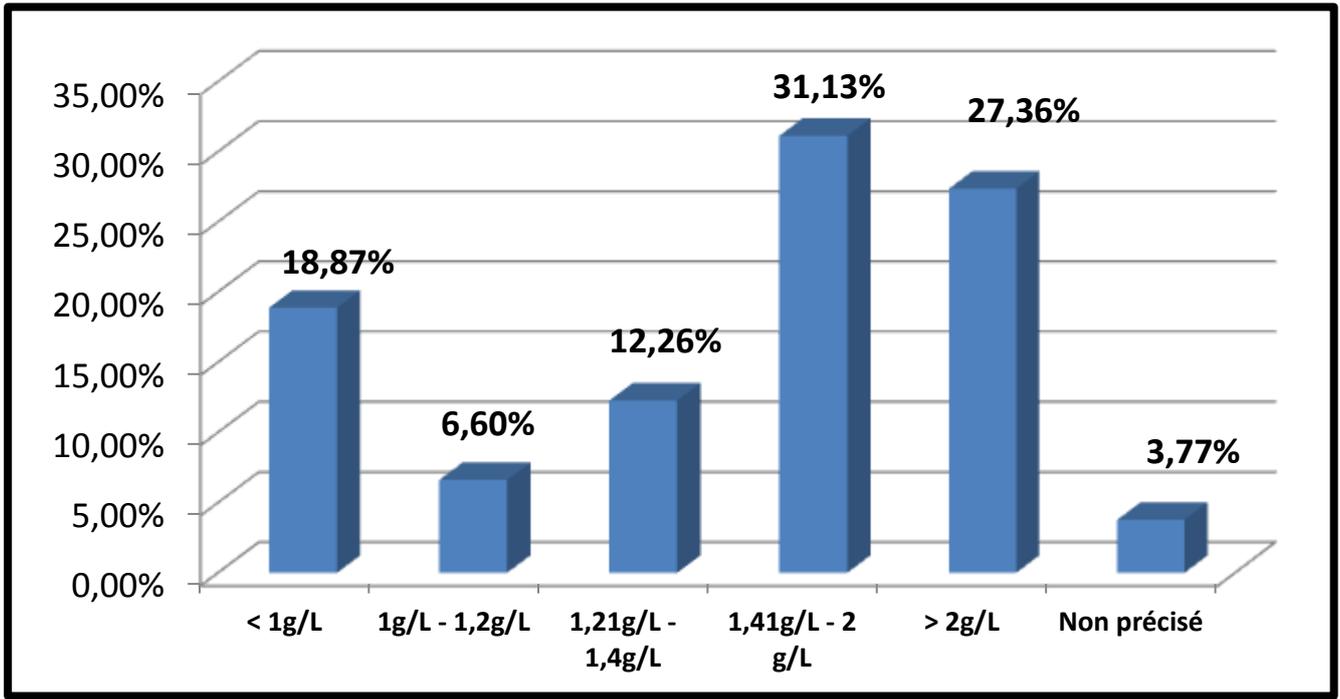


Figure 24 : Répartition de la population selon le niveau glycémique avant le Glibomet®.

Moyenne (\pm écart type): 1,70 g/L \pm 0,73

Minimum: 0,54 g/L

Maximum: 4,12 g/L

Le niveau glycémique moyen avant la prise du Glibomet® a été de 1,70 g/L avec des extrêmes allant de 0,54 g/L à 4,12 g/L. seuls 20,60% de nos patients ont eu leur glycémie normale glycémie comprise entre 0,8g/L – 1,2 g/L). La glycémie n'a pu être précisée chez 12 patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon le niveau d'hémoglobine glyquée à l'admission

HEMOGLOBINE GLYQUEE (%)	EFFECTIF	POURCENTAGE
≤ 7%	19	35,19%
>7%	35	64,81%
Total	54	100%

Moyenne (\pm écart type): 8,3% \pm 2,56

Minimum: 4,0 %

Maximum: 14,4 %

La moyenne de l'HbA1c (\pm écart type) à l'admission a été de 8,3% \pm 2,56 avec des extrêmes allant de 4,0% à 14,4%.

Cette moyenne n'a pu être déterminée chez 51 de nos patients

2 - 1 - 4. Données thérapeutiques

Traitement habituel des diabétiques avant le Glibomet®

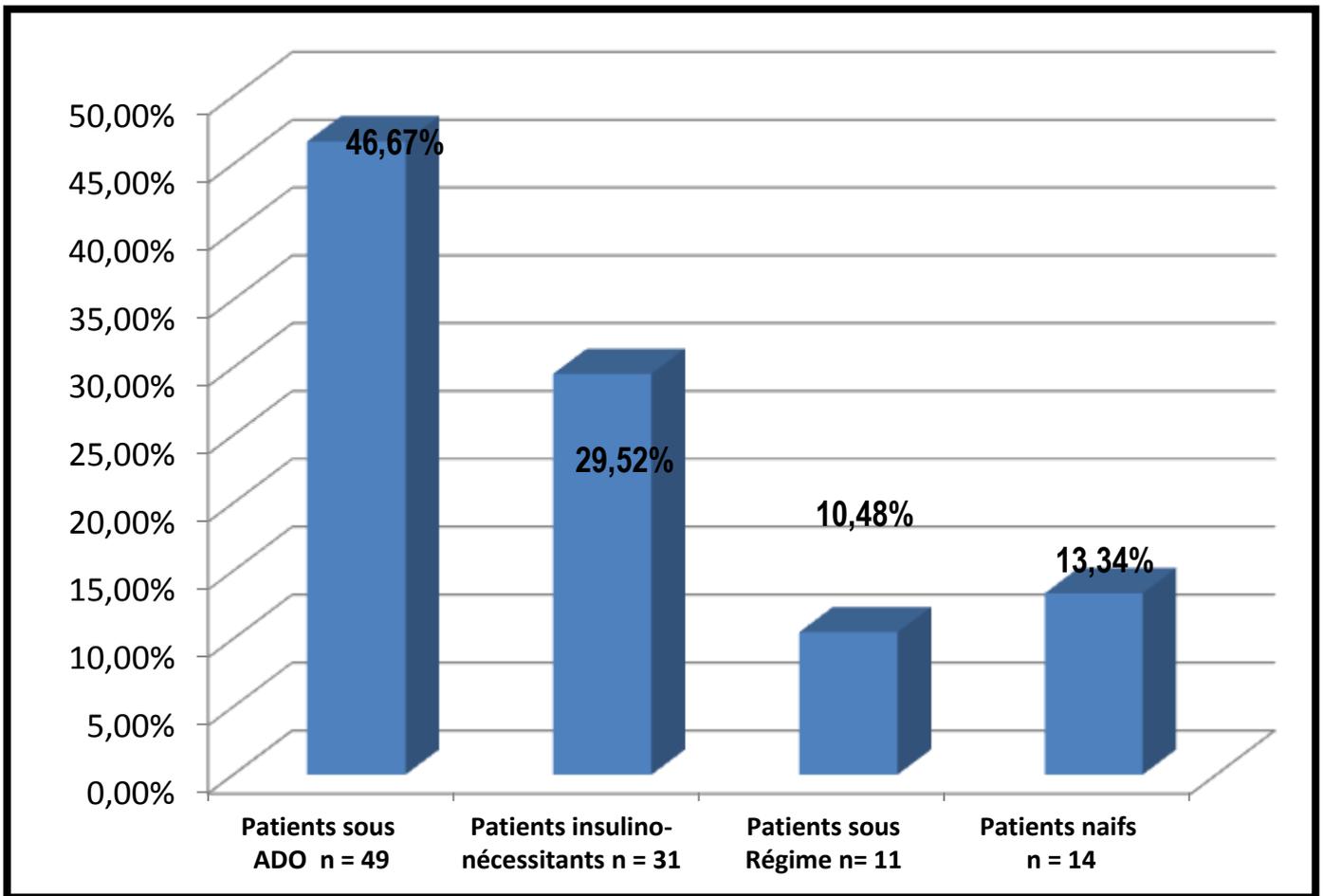


Figure 25 : Répartition de la population selon le traitement antérieur du diabète

Parmi les 105 patients recrutés, 31 soit 29,52% étaient insulino-nécessitants, dont 21,90% sous insuline pur et 7,61% sous association antidiabétiques oraux et insuline.

Tableau XXV : Répartition des patients selon le type d'antidiabétiques oraux utilisé seuls ou en association avant le Glibomet®

MOLECULES UTILISEES	EFFECTIF	POURCENTAGE
Glibenclamide	12	24,49%
Gliclazide	5	10,20%
Glipizide	1	2,04%
Metformine	4	8,16%
Acarbose + Glibenclamide	2	4,08%
Benfluorex + Glibenclamide	1	2,04%
Metformine + Glibenclamide	15	30,62%
Benfluorex + Gliclazide	1	2,04%
Metformine + Gliclazide	3	6,13%
Metformine + Gliquidone	5	10,20%
Total	49	100%

Parmi nos patients sous antidiabétiques oraux, 55% ont été sous bithérapie et 45% sous monothérapie. La metformine associée au glibenclamide a été l'association la plus utilisée en bithérapie tandis que le glibenclamide a été le plus utilisé en monothérapie.

2 - 2. ETUDE DE L'EFFICACITE DU GLIBOMET®

2 - 2 - 1. Les effets du Glibomet® sur la glycémie

Tableau XXVI : Profil évolutif de la glycémie moyenne de l'ensemble de la population au cours du traitement par le Glibomet® (n = 105)

TEMPS EN MOIS	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Moyenne glycémie (g/L)	1,70±0,73	1,54±0,71	1,53±0,77	1,49±0,5	1,45±0,60
Variation (%)	-	-9,41%	-10,6%	-12,35%	-14,71%
Z calculé	-	1,54	1,44	1,53	1,64
Z _{0,05}	-	1.96	1.96	1.96	1.96
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

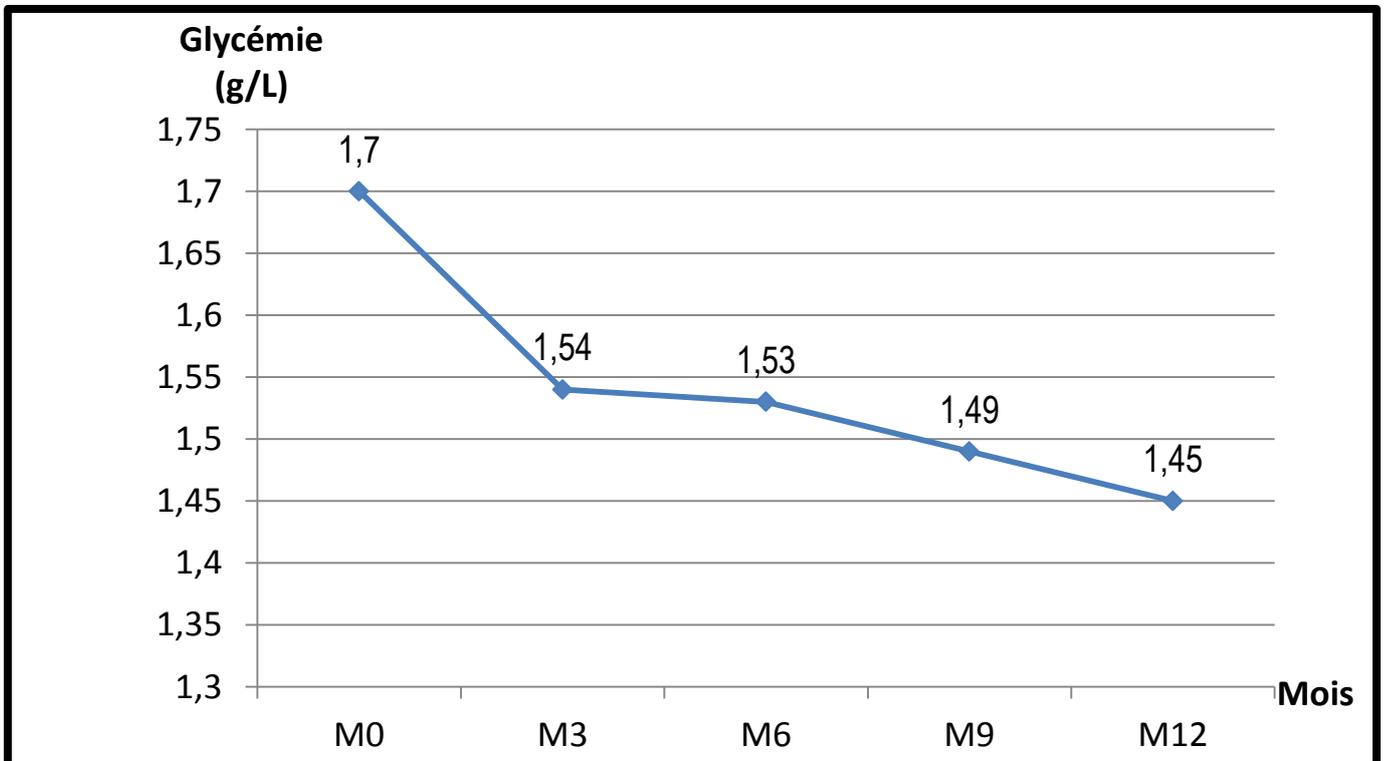


Figure 26 : Courbe d'évolution de la glycémie moyenne au cours du traitement par le Glibomet®.

Nous avons observé après une année de suivi, une réduction de 14,71% de la glycémie entre l'inclusion et le terme de l'étude. Cependant cette réduction n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$; ($p = 1,96$).

La glycémie de 30 patients n'a pu être précisée au terme de l'étude.

Tableau XXVII : Profil évolutif comparé de la moyenne glycémique chez les patients avec expérience de traitement médicamenteux (n=80) et chez les patients sans expérience de traitement médicamenteux (n=25) avant le Glibomet®

TEMPS EN MOIS	M0		M3		M6		M9		M12	
Statut patient	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM
Moyenne glycémique	1,87±0,9	1,61±0,57	1,26±0,40	1,55±0,70	1,17±0,26	1,68±0,86	1,13±0,22	1,58±0,51	1,06±0,24	1,57±0,62
Variation(%)	-	-	-32,62%	-3,73%	- 37,43%	+4,35%	- 39,57%	-1,86%	- 43,32%	-2,48%
Z _{calculé}	-	-	2,76	0,73	3,68	0,48	2,77	0,06	2,4	0,27
Z _{0,05}	-	-	2,086	1,96	2,086	1,96	2,160	1,96	2,262	1,96
Conclusion	-	-	S	NS	S	NS	S	NS	S	NS

Légende

PSETM : patients sans expérience de traitement médicamenteux (n = 25)

PAETM : patients avec expérience de traitement médicamenteux (n = 80)

M : Mois

NS : Non significatif

S : Significatif

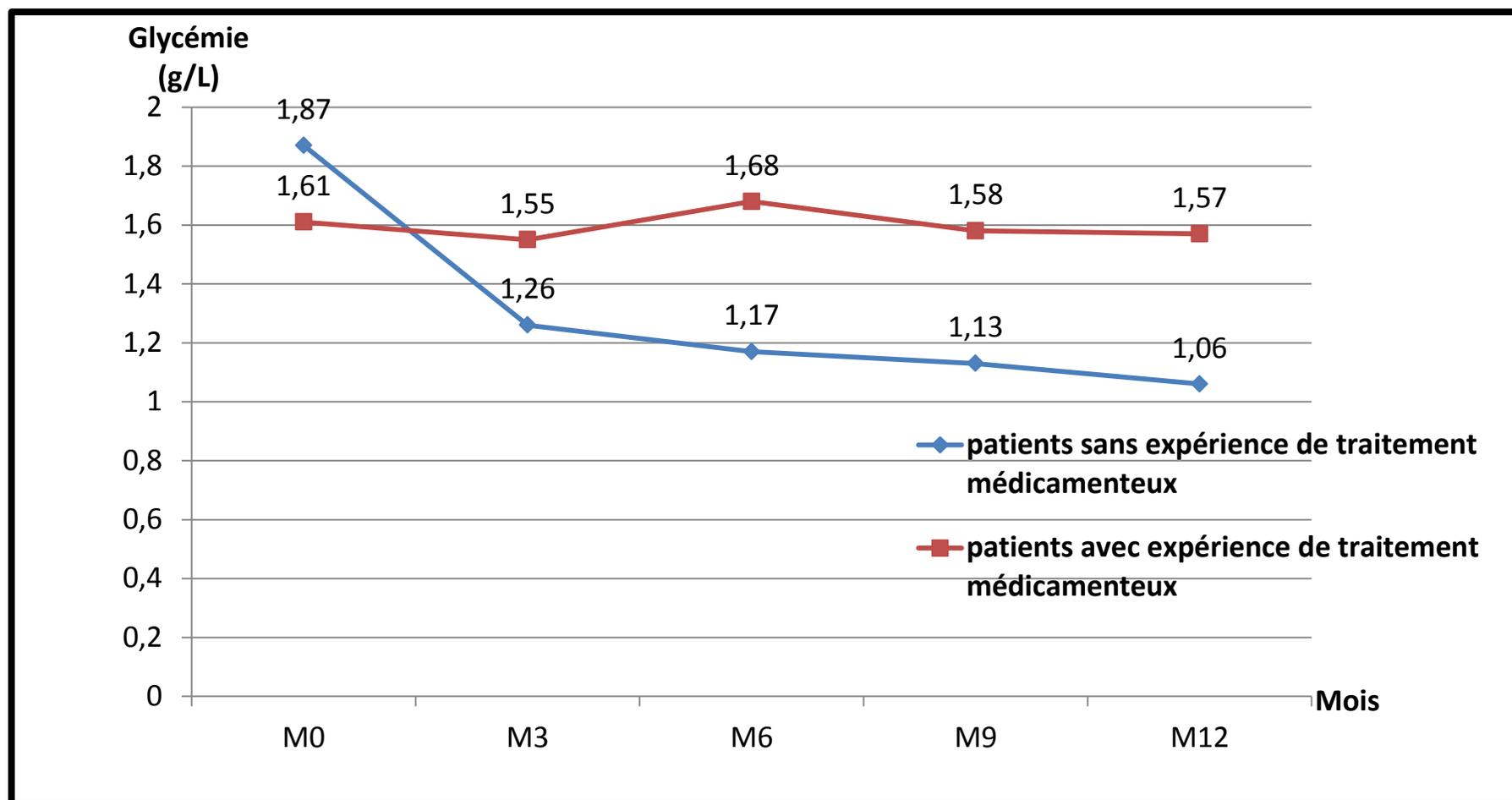


Figure 27 : Courbe d'évolution comparée de la moyenne glycémique chez les patients avec expérience de traitement médicamenteux (n=80) et chez les patients sans expérience de traitement médicamenteux (n=25) avant le Glibomet®.

Nous avons observé au seuil $\alpha = 5\%$; ($p = 2,262$), une réduction significative de 43,32% de la glycémie pour les patients sous aucun traitement au départ. Par contre chez les patients initialement sous traitement, aucune réduction significative n'a été observée au seuil $\alpha = 5\%$; ($p = 1,96$). Parmi les patients sous aucun traitement médical ($n = 25$), onze sont sous régime.

Les glycémies de sept patients n'ont pu être précisées au terme de l'étude.

Tableau XXVIII : Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous régime ($n = 11$)

TEMPS EN MOIS	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Moyenne glycémie (g/L)	2,27±0,79	1,4±0,40	1,37±0,21	1,13±0,22	1,02±0,20
Variation(%)	-	- 38,32%	- 39,65%	- 50,22%	- 55,06%
Z calculé	-	2.77	3.18	10.35	4.72
Z _{0,05}	-	2.228	2.262	2.571	4.303
Conclusion	-	S	S	S	S

Légende

M : Mois

S : Significatif

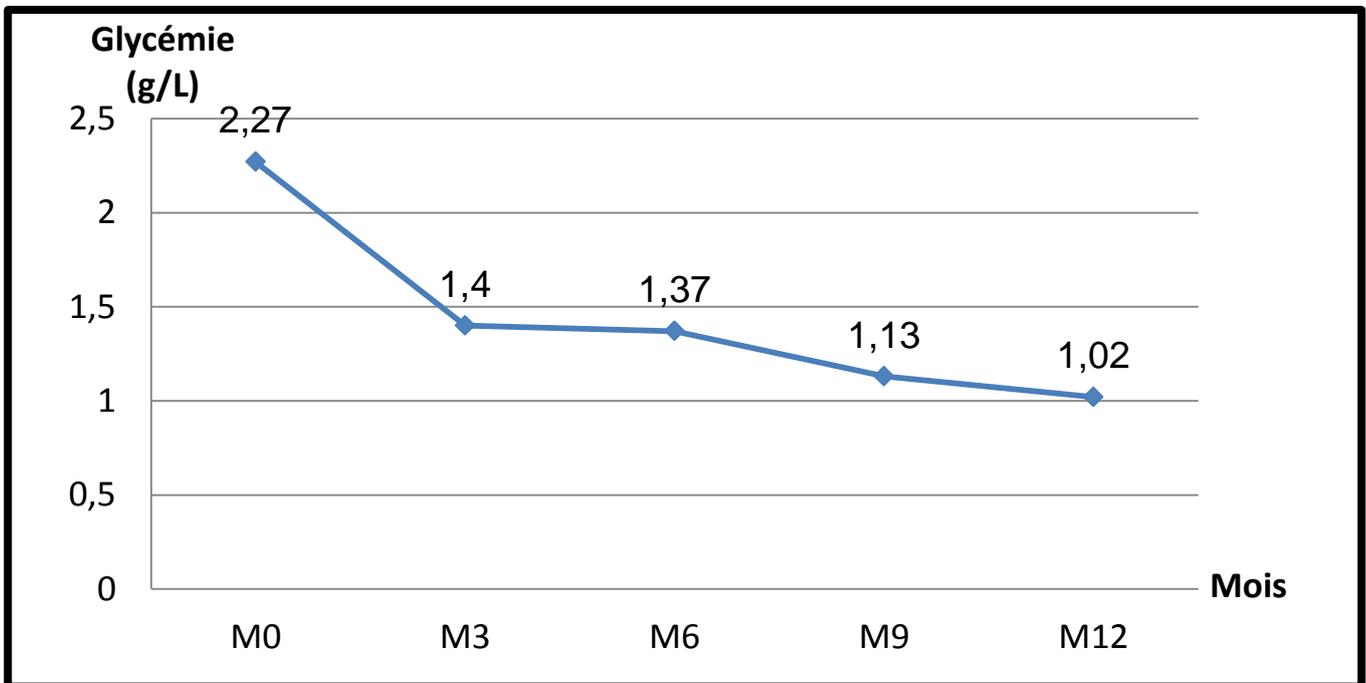


Figure 28 : Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous régime

Nous avons observé après une année de suivi, une réduction de plus de la moitié de la glycémie de départ ; soit une réduction de 55,06 %. Cette réduction a été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 4,303$).

La glycémie d'un patient n'a pu être précisée au terme de l'étude.

Tableau XXIX : Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous ADO (n = 21)

TEMPS EN MOIS	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Moyenne glycémie (g/L)	1,79±0,59	1,49±0,61	1,44±0,42	1,56±0,39	1,58±0,43
Variation (%)	-	-16,8%	-19,55%	-12,85%	-11,73%
Z calculé	-	2.02	2.72	1.32	1.5
Z _{0,05}	-	2.086	2.131	2.16	2.201
Conclusion	-	NS	S	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

S : Significatif

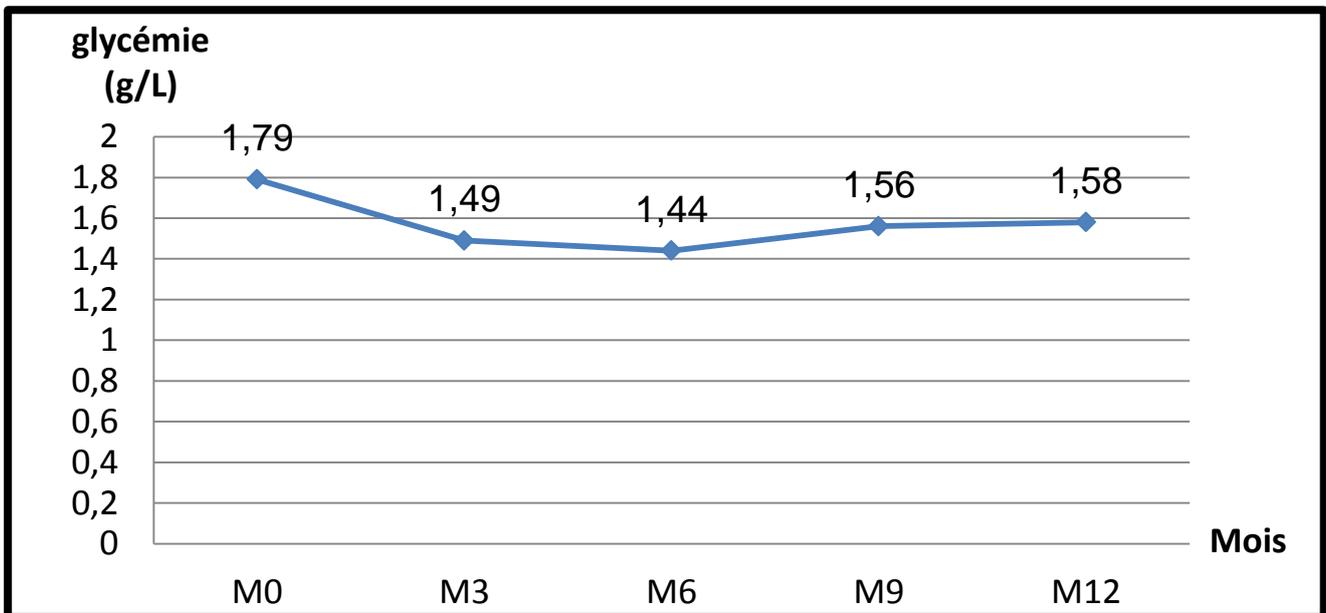


Figure 29 : Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous antidiabétiques oraux

Nous avons observé après une année de suivi, une réduction de 11,73% de la glycémie entre l'inclusion et le terme de l'étude. Cependant cette réduction n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,201$).

La glycémie de cinq patients n'a pu être précisée au terme de l'étude.

Tableau XXX : Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients insulino-nécessitants (n = 32)

TEMPS EN MOIS	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Moyenne glycémie (g/L)	1,09±0,38	1,35±0,56	1,43±0,94	1,44±0,63	1,22±0,64
Variation (%)	-	+23,85%	+31,2%	+32,11%	+11,93%
Z _{calculé}	-	1.6	1.2	1.45	0.63
Z _{0,05}	-	2.093	2.145	2.16	2.306
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

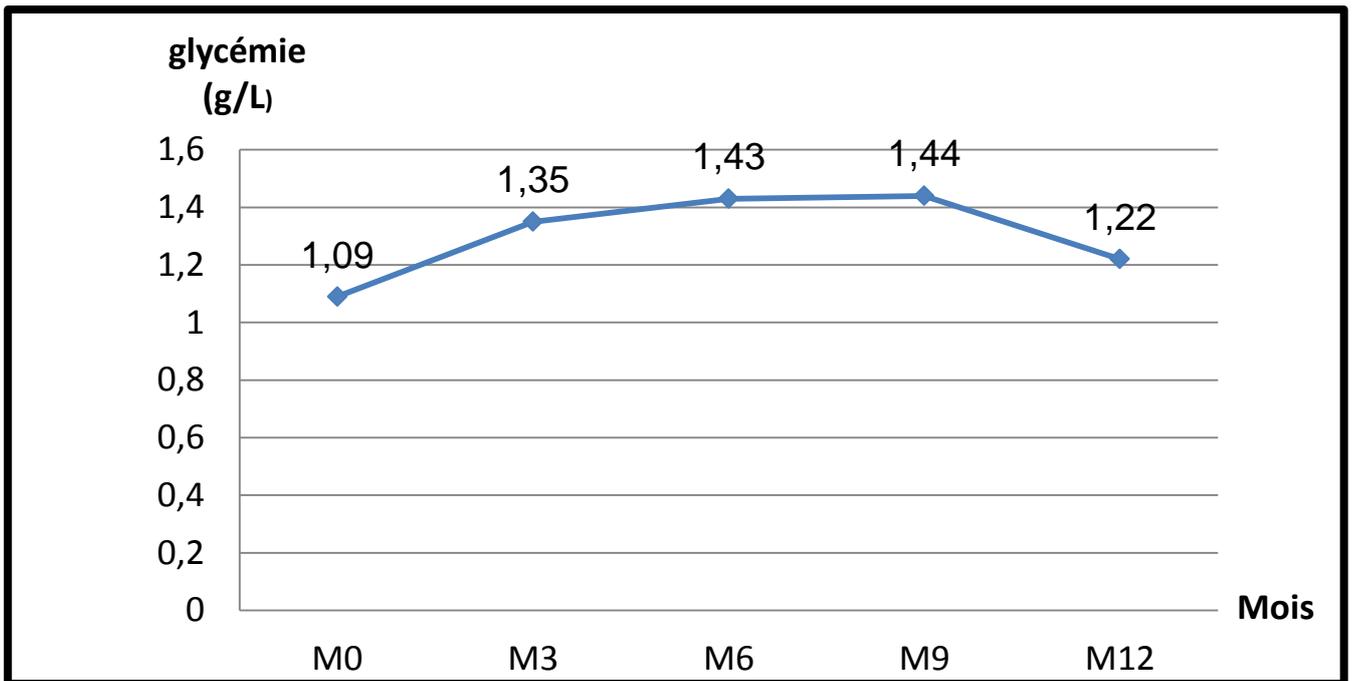


Figure 30 : Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients insulino-nécessitants

Nous avons observé après une année de suivi, une augmentation de 11,93% de la glycémie entre l'inclusion et le terme de l'étude. Cependant cette augmentation n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,306$).

La glycémie de 11 patients n'a pu être précisée au terme de l'étude.

Tableau XXXI : Profil évolutif de la moyenne glycémique chez les patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux (n = 28)

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Moyenne glycémie (g/L)	1,91±0,57	1,84±0,94	1,74±0,73	1,62±0,46	1,60±0,71
Variation (%)	-	-3,67%	-8,9%	-15,18%	-16,23%
Z calculé	-	0.37	0.46	1.26	0.6
Z _{0,05}	-	2.064	2.101	2.145	2.201
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

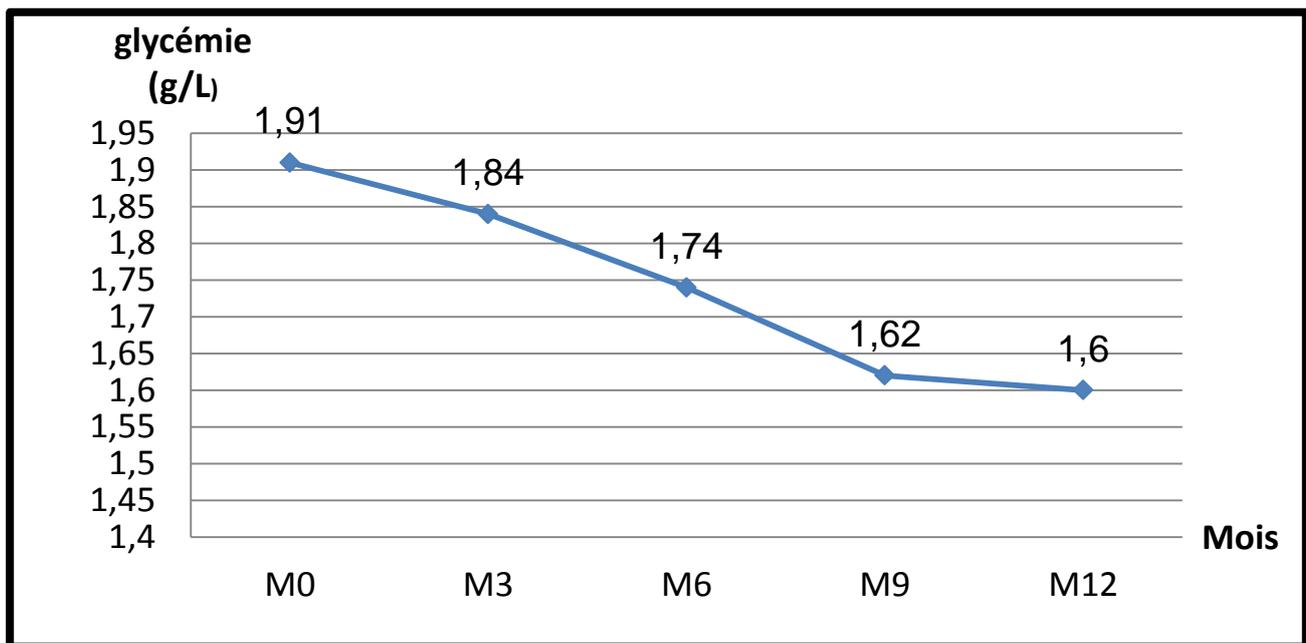


Figure 31 : Courbe d'évolution de la glycémie moyenne chez les patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux

Nous avons observé après une année de suivi, une réduction de 16,23% de la glycémie entre l'inclusion et le terme de l'étude. Cependant cette réduction n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,201$).

La glycémie de neuf patients n'a pu être précisée au terme de l'étude.

2 - 2 - 2. Les effets du Glibomet® sur l'hémoglobine glyquée

Tableau XXXII : Profil évolutif de l'hémoglobine glyquée au cours de l'étude (n = 54)

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
hémoglobine glyquée	8,8%	7,4%	7,2%	7,4%	7,3%
Variation (%)	-	-15,91%	-18,2%	-15,91%	-17,04%
Z calculé	-	1,8	4,16	1,59	2,17
Z _{0,05}	-	2,069	2,16	2,101	2,16
Conclusion	-	NS	S	NS	S

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

S : Significatif

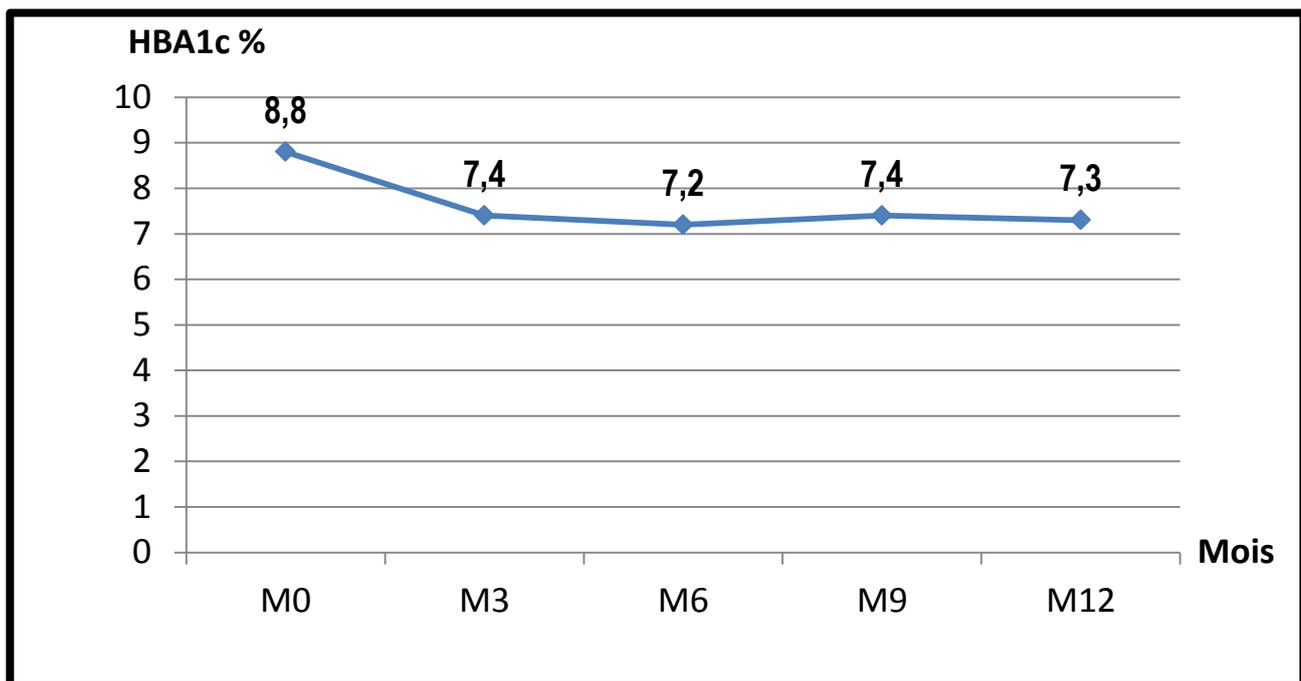


Figure 32 : Courbe d'évolution de l'hémoglobine glyquée au cours de l'étude.

Nous avons observé au terme de notre étude, une réduction de 17,04% de l'HbA1c. Cette réduction a été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,216$) seulement à M6 et à M12.

2 - 2 - 3. Les effets du Glibomet® Sur le poids

Tableau XXXIII : Profil évolutif du poids moyen de l'ensemble de la population au cours du traitement par le Glibomet® (n = 105)

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids moyen	71,24±14,79	72,03±14,85	69,6±14,54	71,95±15,59	71,78±15,35
Variation (%)	-	+1.11%	-2.3%	+0.99%	+0.76%
Z calculé	-	1,52	0.22	1,08	0.07
Z _{0,05}		1,96	1,96	1,96	1.96
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

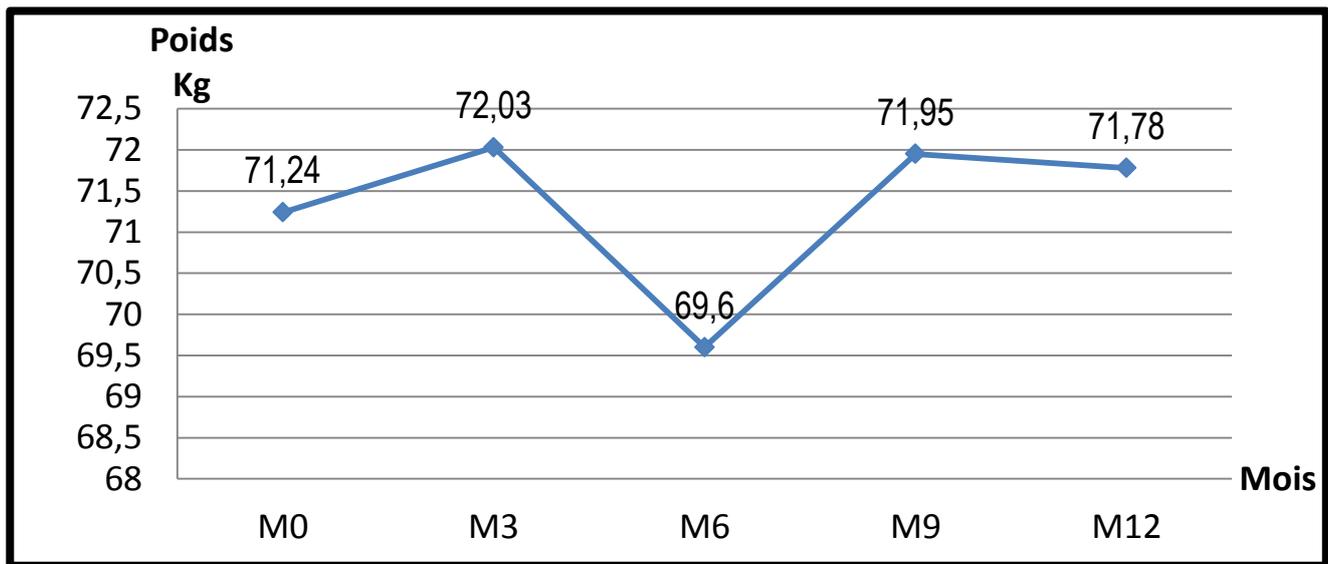


Figure 33 : Courbe d'évolution du poids moyen au cours de l'étude (n = 105).

Sous le Glibomet®, l'ensemble des patients ont eu un gain d'environ 1% de leur poids initial entre l'inclusion et le terme de l'étude. Cependant ce gain n'a pas été significatif au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 1,96$).

Tableau XXXIV : Profil évolutif comparé du poids moyen chez les patients avec expérience de traitement médicamenteux (n=80) et chez les patients sans expérience de traitement médicamenteux (n=25) avant le Glibomet[®]

Temps en mois	M0		M3		M6		M9		M12	
	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM	PSETM	PAETM
Poids (Kg)	74,40±13,11	69,37±14,18	74,03±15,25	70,74±14,6	76,44±15,3	67,24±13,8	74,83±13,03	71,21±16,5	78,33±14,96	69,87±15,17
Variation (%)			-0.5%	+1.97%	+2.74%	-3.07%	+0.58%	+2.65%	+5.28%	+0.72%
Z calculé	-	-	0,79	1	1,36	0,79	0	1,43	0,11	0,03
Z _{0,05}	-	-	2,11	1,96	2,16	1,96	2,228	1,96	2,306	1,96
Conclusion	-	-	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

Légende

PSETM : patients sans expérience de traitement médicamenteux (n = 25)

PAETM : patients avec expérience de traitement médicamenteux (n = 80)

M : Mois

NS : Non significatif

S : Significatif

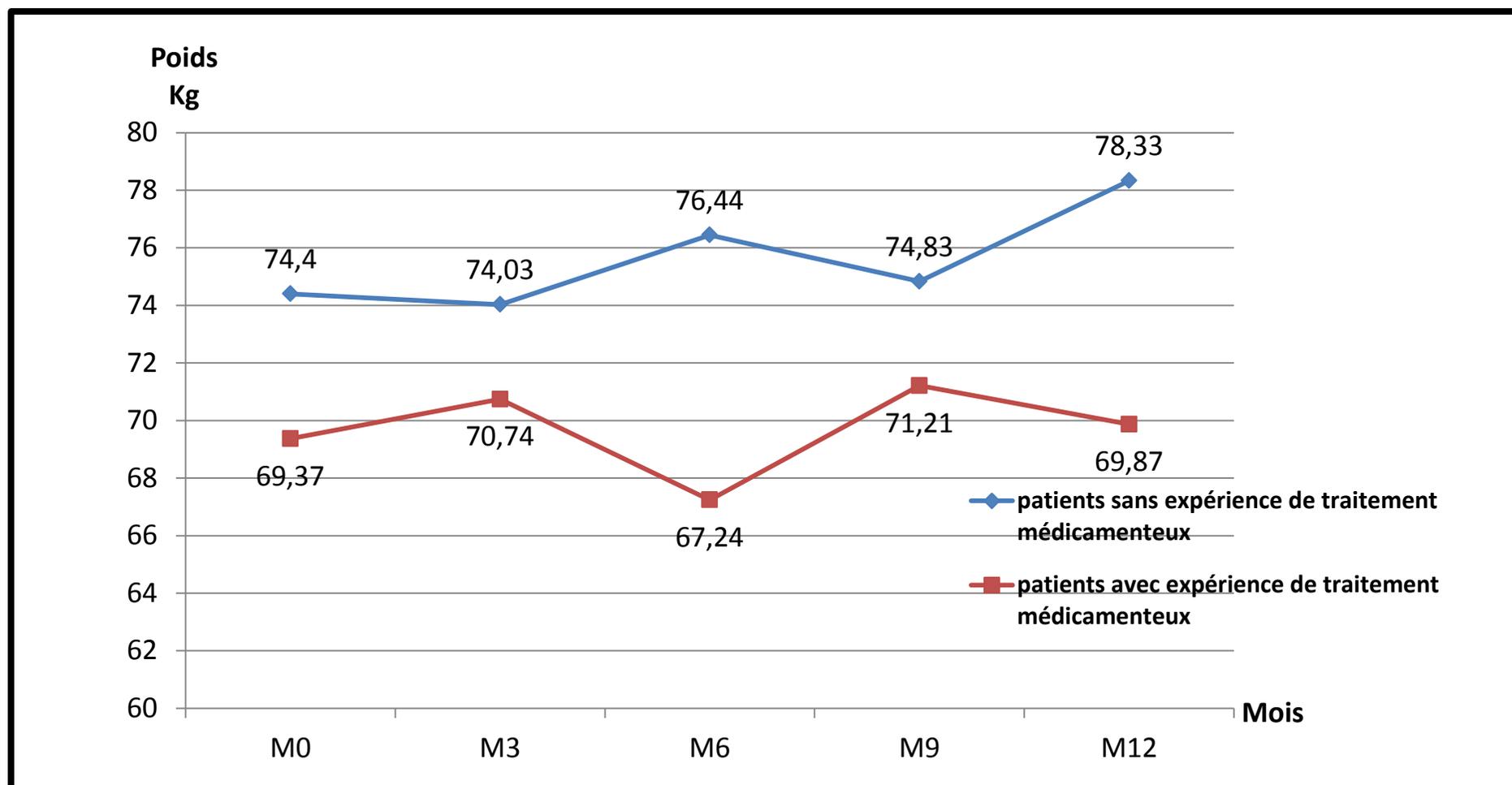


Figure 34 : Courbe d'évolution comparée du poids moyen chez les patients avec expérience de traitement médicamenteux (n=80) et chez les patients sans expérience de traitement médicamenteux (n=25) avant le Glibomet®

Sous le Glibomet®, les patients initialement sous traitement ont eu un gain de 1% de leur poids. Ce gain n'a pas été significatif au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,306$). Tandis que ceux sous aucun traitement ont eu un gain de 5% ; comme pour les patients initialement sous traitement, ce gain n'a pas été significatif au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 1,96$).

Tableau XXXV : Profil évolutif du poids moyen chez les patients initialement sous régime diététique (n = 11).

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids moyen	73,20±13,55	75,59±13,85	76,11±14,70	75±8,12	76,67±11,55
Variation (%)	-	+3.27%	+3.98%	+2.46%	+4.74%
Z calculé	-	1,98	1,88	1,5	2
Z _{0,05}	-	2,262	2,365	2,776	4,303
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

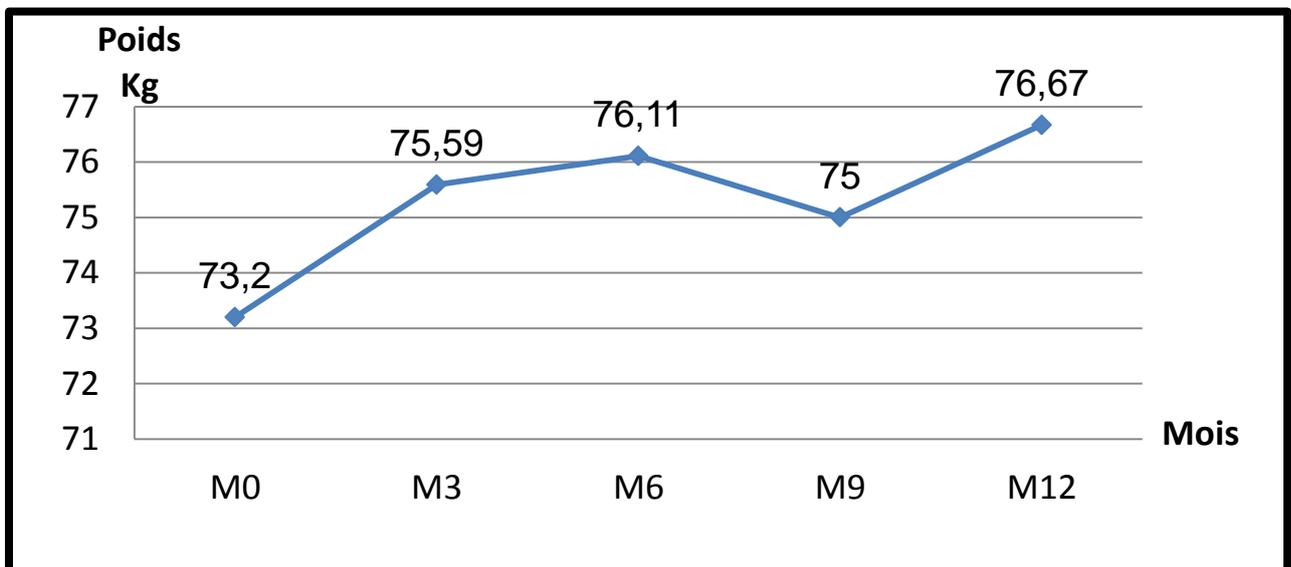


Figure 35 : Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous régime diabétique (n = 11).

Sous le Glibomet®, les patients initialement sous régime diététique ont eu un gain d'environ 5% de leur poids initial. Cependant ce gain n'a pas été significatif au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 4,303$).

Tableau XXXVI : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous ADO

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids moyen	73,60±11,37	74,94±12,38	71,31±12,74	75,04±14,02	75,33±10,46
Variation (%)	-	+1.82%	-3.11%	+1.96%	+2.35%
Z _{calculé}	-	0,68	0,59	0,90	0,66
Z _{0,05}	-	2,131	2,179	2,179	2,201
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

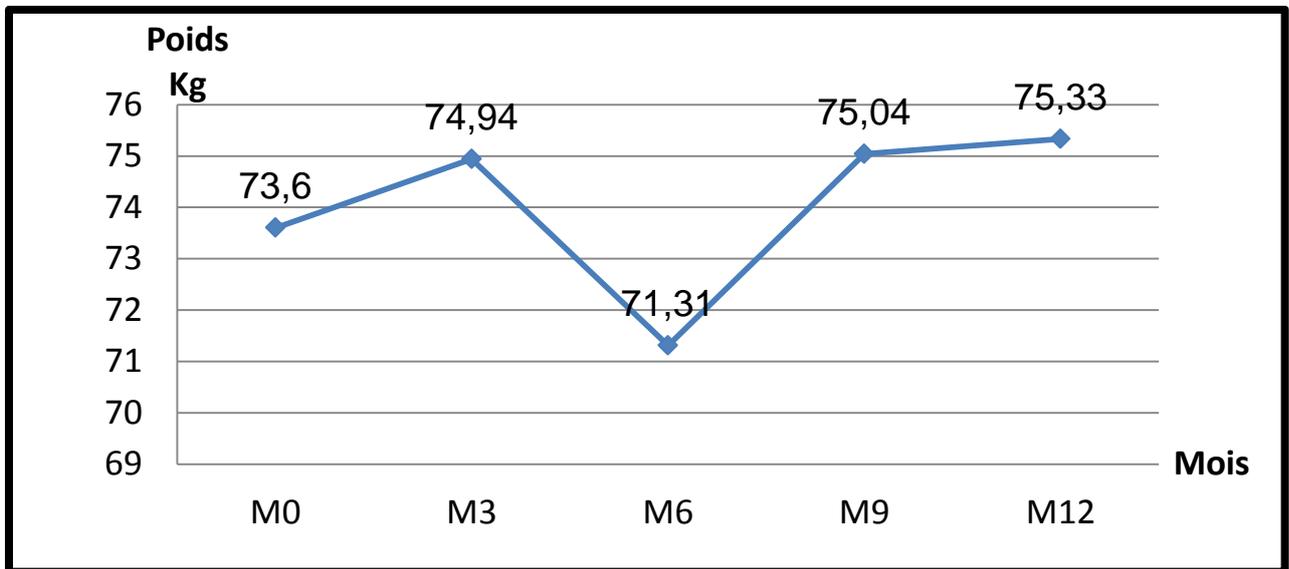


Figure 36 : Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous ADO.

Sous le Glibomet®, les patients initialement sous antidiabétiques oraux en monothérapie ont eu un gain d'environ 2% de leur poids initial. Cependant ce gain n'a pas été significatif au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,201$).

Tableau XXXVII : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous insuline

Temps en mois	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids moyen	71,61±19,78	69,75±16,54	68,14±17,16	70,43±17,11	67,75±19,89
Variation (%)	-	-2.60%	-4.85%	-1.65%	-5.40%
Z calculé	-	1,15	0,32	0,05	0,69
Z _{0,05}	-	2,101	2,16	2,179	2,365
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : mois

NS : non significatif

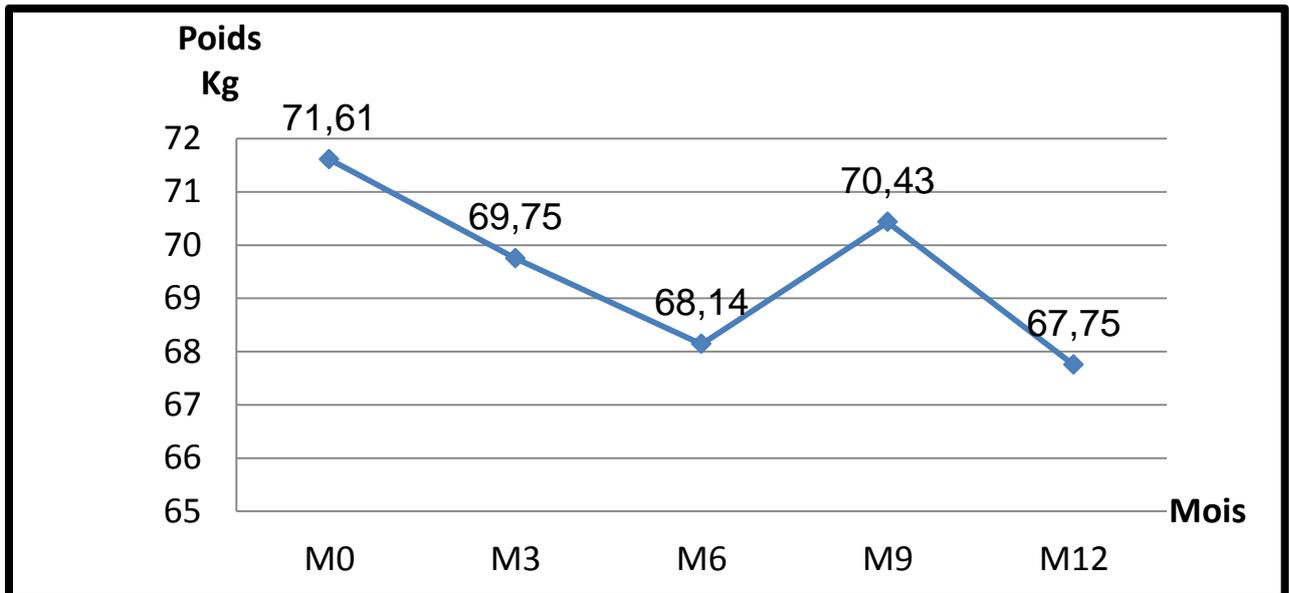


Figure 37 : Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous insuline.

Sous le Glibomet®, les patients initialement sous insuline ont eu une perte d'environ 5% de leur poids initial. Cependant cette perte n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,365$).

Tableau XXXVIII : Profil évolutif du poids moyen des patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux

TEMPS EN MOIS	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids moyen	67,04±8,82	67,17±8,35	65,24±9,38	65,08±10,92	63,55±11,91
Variation (%)	-	+0.20%	-2.68%	-2.92%	-5.20%
Z calculé	-	0,16	1	0,34	0,53
Z _{0,05}	-	2,131	2,131	2,201	2,262
Conclusion	-	NS	NS	NS	NS

Légende

M : Mois

NS : Non significatif

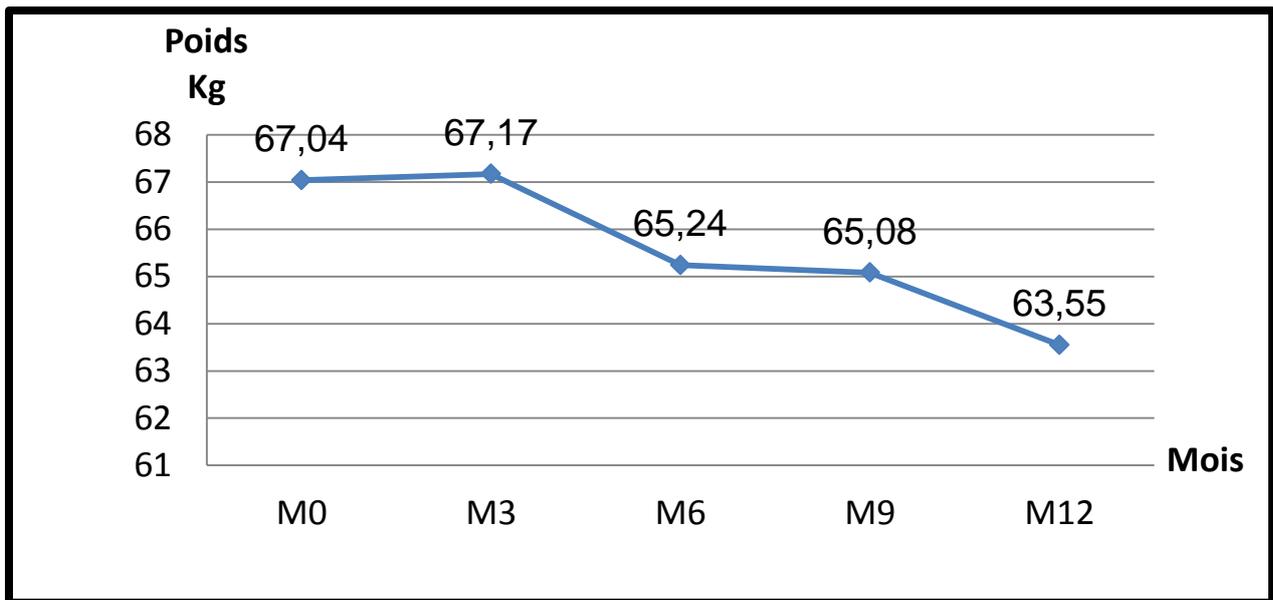


Figure 38 : Courbe d'évolution du poids moyen des patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux.

Sous le Glibomet®, les patients initialement sous association d'antidiabétiques oraux ont eu une perte de poids d'environ 5% de leur poids initial. Cependant cette perte n'a pas été significative au seuil $\alpha = 5\%$ ($p = 2,262$).

2 - 3. ETUDE DE LA TOLERANCE DU GLIBOMET®

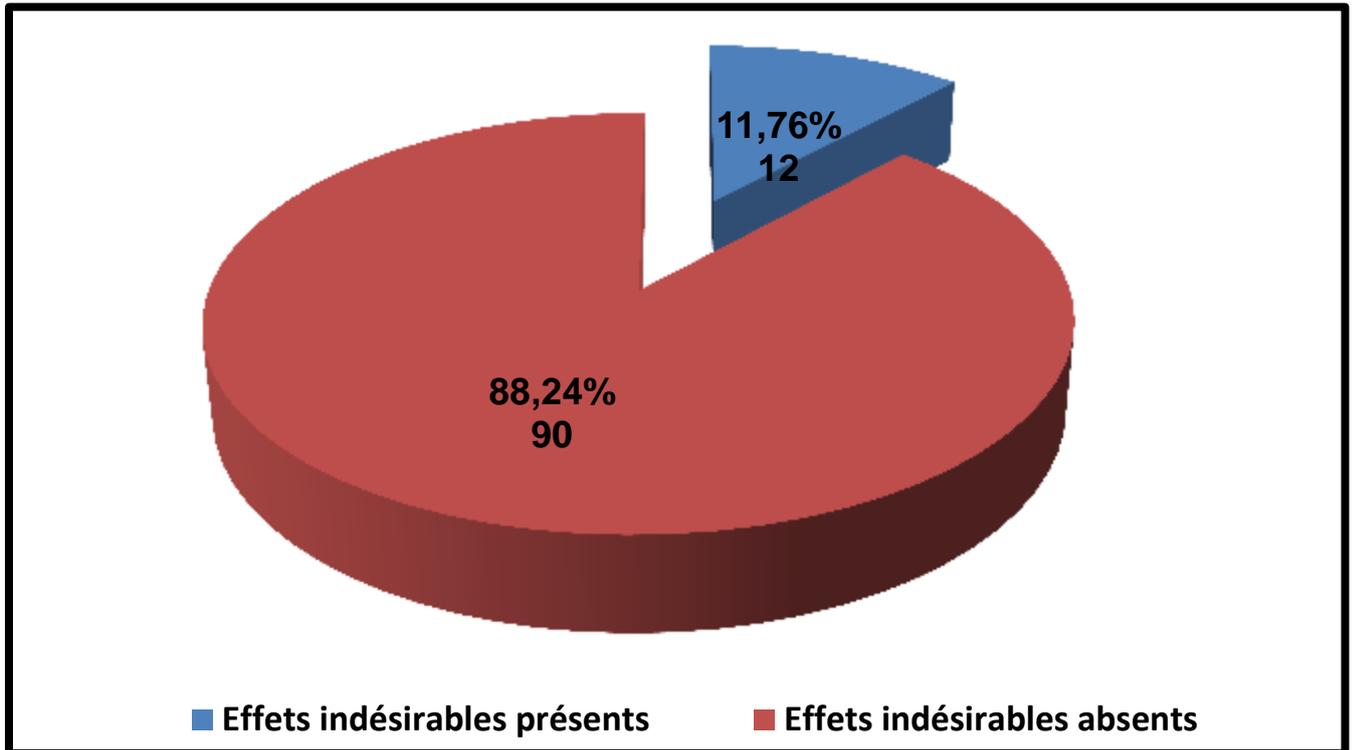


Figure 39 : Répartition globale des effets indésirables

Tableau XXXIX : Effets indésirables rapportés sous le Glibomet®

EFFETS INDESIRABLES	EFFECTIFS	POURCENTAGE
<i>Effets digestifs</i>	6	50%
-anorexie	1	8,33%
-ballonnement	1	8,33%
-diarrhées	4	33,34%
<i>Effets métaboliques</i>	2	16,67%
-hypoglycémie	1	8,33%
-asthénie	1	8,33%
<i>Effets neurologiques</i>	3	25%
-céphalées	3	25%
<i>Effets cardiaques</i>	1	8,33%
-palpitations	1	8,33%
Total	12	100%

DISCUSSION

3 – DISCUSSION

3 - 1. CARACTERISTIQUES GENERALES DES PATIENTS

3 - 1 - 1. Données épidémiologiques

Le sexe

Nous avons observé une prédominance du sexe féminin (57,14% ; sex-ratio= 0,75). Cette prédominance féminine est confirmée par les données de la littérature [13, 69] qui indiquent que dans le monde, il y'a plus de femmes atteintes de diabète sucré de type 2 que d'hommes.

Ce résultat est comparable à celui de Gbé [69], Lokrou [112] et Sanogo [149].

Par contre en Afrique, c'est la prédominance masculine du diabète sucré qui est la plus communément admise [75, 137]. En effet Koné [96] et Oga [137] en Côte d'ivoire ont rapporté une prédominance masculine respectivement à hauteur de 55,30% et de 57,8%. Tandis que Monabeka au Congo – Brazzaville [129] et Dionadji au Tchad [56] ont trouvé respectivement 60,80% et 65%.

L'âge

L'âge moyen de découverte du diabète a été de 48,45 ans. Il est proche de celui observé par Oga [137] en Côte d'ivoire (49,34 ans) et de celui rapporté par Akossou [16] au Togo (48,98 ans). Les données statistiques de la figure 18 corroborent les affirmations de nombreux auteurs. En effet le diabète sucré de type 2, commence à un âge relativement plus bas chez les africains que chez les occidentaux [137]. Gning et coll [75] ont rapporté que les manifestations cliniques du diabète sucré de type 2 ont débuté après l'âge de 30 ans. Oga et coll [137] ont signalé que le début de l'affection situait entre 30 et 39 ans.

Les groupes ethniques

Tous les groupes ethniques de la Côte d'ivoire, à savoir les KWA, les KROU, les MANDE du nord, les GUR, et les MANDE du sud sont touchés par le diabète de type 2. Cependant le groupe KWA a présenté une morbidité plus importante que les autres groupes ethniques (54,08%). Ce taux avoisine ceux de LOKROU [111] et d'OGA [137] qui ont rapporté respectivement des taux de 52,22% et 48,3%.

OGA [137] a expliqué que les disparités observées entre les cinq groupes ethniques

pouvaient être une prédisposition génétique, mais aussi de coutumes et d'habitudes alimentaires différentes.

A cela, il faut ajouter d'une part que le groupe KWA est le groupe le plus important numériquement en Côte d'ivoire (42,1%) [99, 179] et d'autre part, que les structures sanitaires de référence du diabète sont localisées à Abidjan.

La nationalité

Tous les patients de notre étude, ont été d'origine noire africaine. Nous avons dénombré 98 ivoiriens (93,34%) et sept non ivoiriens (6,67%).

Parmi les non ivoiriens, les burkinabés ont été les plus touchés par le diabète de type 2 (28,57%). Ce résultat est en concordance avec celui d'Aka [14], qui dans une étude précédente avait rapporté un taux de 42,86% de burkinabés touchés.

Le taux de 6,67% observé ici est moins élevé que celui observé dans les travaux antérieurs réalisés en Côte d'ivoire. En effet KONE [98] a rapporté un taux de 14,47%, et OGA [137], un taux de 20,4%.

Ce taux bas pourrait s'expliquer par la situation socio-politique des dix dernières années en Côte d'Ivoire, période au cours de laquelle, la Côte d'ivoire a reçu moins d'étrangers.

Le niveau socio-économique

L'étude du niveau socio-économique des patients a montré que le diabète de type 2 touche toutes les couches ivoiriennes. Aussi bien les couches de niveau élevé (8,58%) que celles de niveau moyen (35,23%) ou de niveau faible (52,38%). La prédominance des couches de niveau faible corrobore les observations faites par la plupart des travaux réalisés en Afrique noire comme l'illustre le tableau XL.

Tableau XL : Répartition des diabétiques en fonction du niveau socio-économique

AUTEURS	EFFECTIF	NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE		
		ELEVEE (%)	MOYEN (%)	FAIBLE (%)
COMPAORE [43]	121	25%	38,8%	58,7%
DIONADJI [54]	292	12%	20%	68%
MONTEIRO [130]	315	10,48%	25,08%	64,44%
TOUVOLI [168]	1576	5,01%	39,15%	49,69%
Notre étude	105	8,58%	35,23%	52,38%

3 - 1 - 2. Données cliniques et évolutives

La durée d'évolution

La durée d'évolution moyenne a été de 7,75 ans, avec des extrêmes allant de trois mois à 31 ans. Ce résultat est différent de celui de Ouattara [139] en Côte d'Ivoire et de Drabo et coll [59] au Burkina Faso. En effet ceux-ci ont rapporté respectivement 5,31 ans et 5,75 ans comme durée d'évolution moyenne.

Cette durée moyenne plus élevée pourrait s'expliquer d'une part par l'ignorance des principaux signes du diabète et par le retard dans le dépistage de la maladie, et d'autre part, par le fait que nos patients ont suivi d'abord un traitement antidiabétique avant d'être recensés dans le cadre de notre étude.

L'indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle moyen a été de $25,7\text{kg/m}^2 \pm 4,67$ avec des extrêmes allant de $17,4\text{ kg/m}^2$ à $39,55\text{ kg/m}^2$. Ce résultat est comparable à celui de Sidibé [157] au Sénégal et Dionadji [56] au Tchad qui ont rapporté respectivement des valeurs d'indice de masse corporelle de $24,5\text{ kg/m}^2 \pm 5,5$ et $22,5\text{kg/m}^2$.

Les complications

Nous avons dénombré quatre types de complications à savoir : les complications dégénératives (51,97%), les complications infectieuses (25,98%), les complications métaboliques (11,81%), et les complications ostéo-articulaires (10,24%). De nombreux travaux réalisés en Côte d'Ivoire indiquent le même ordre en fonction des fréquences d'apparition. Le tableau XLI précise ces données.

Tableau XLI : Fréquence d'apparition des complications au cours du diabète

AUTEURS	NOMBRE DE CAS	COMPLICATIONS (%)			
		D	I	M	OA
KONE [96]	159	49,68%	24,52%	16,35%	7,54%
OUATTARA [137]	192	69,29%	20,30%	7,81%	2,6%
SANOGO [147]	224	58,52%	30,81%	10,71%	-
TOUVOLI [168]	1576	53,41%	41,65%	4,74%	-
Notre étude	105	51,97%	25,98%	11,81%	10,24%

Légende :

D : Dégénératives ; I : Infectieuses ; M : Métaboliques ; OA : Ostéo-articulaires

La prédominance des complications dégénératives pourrait s'expliquer par le début précoce, et le diagnostic tardif du diabète sucré de type 2 [24, 54, 79].

Les associations morbides

L'association hypertension artérielle-diabète a été observée chez 39,60% de nos patients. Cette même association a été observée par plusieurs auteurs.

En Côte d'Ivoire les taux vont de 7,77% pour ACHI [13] à 76,23% pour KONE [98]. Notre taux se rapproche de celui de Gbé [69], chez qui il était de 34,80%.

Ailleurs en Afrique, cette association a été retrouvée. DEMBELE et coll [53] au Mali ont trouvé un taux de 16,7% et ont constaté une prédilection de cette association pour les patients diabétiques âgés, "non insulino-dépendants", de sexe féminin. MONTEIRO [130], quant à lui a trouvé un taux de 77,7% au Bénin.

En ce qui concerne l'hypercholestérolémie, 15,84% de nos patients ont présenté cette association. Cette valeur est beaucoup plus faible que celle observée par LOKROU [112] qui a été de 44%.

3 - 1 - 3. Les données biochimiques

La glycémie

La moyenne (\pm écart type) des glycémies à l'admission a été de 1,70g/L \pm 0,73. Cette valeur diffère de celle de Koné [98], qui a observé un taux de 2,05g/L \pm 0,52.

Cheng [39] en Taïwan et Garber [67] aux Etats unis, ont rapporté respectivement des concentrations de 2,04g/L \pm 0,44 et 1,89g/L \pm 0,56.

Ces moyennes situées, au-dessus de la fourchette normale de 0,8g/L à 1,20g/L [4], témoignent de l'évolution de la glycémie malgré la mise en œuvre d'un traitement. En effet Dario [47], dans son étude avait noté une hyperglycémie en augmentation progressive indépendamment de l'agent thérapeutique utilisé.

L'hémoglobine glyquée

Le dosage de l'hémoglobine glyquée, qui est un bon reflet de l'équilibre glycémique [4, 7] a été réalisé au départ de notre étude par seulement 51,43% des patients. Ce taux est plus élevé que celui de Prevot et colls [143] à la Réunion, qui a été de 44,30%.

En revanche, Koné [98] en Côte d'Ivoire et Sidibé [158] au Sénégal n'ont pas pu travailler sur l'hémoglobine glyquée ; à cause du coût prohibitif de cet examen.

Ce taux de dosage bas pourrait s'expliquer d'une part par la méconnaissance des patients, et/ou des médecins quant à l'intérêt de cette analyse et d'autre part par le coût élevé de celle-ci.

3 - 1 - 4. Les données thérapeutiques

Les schémas thérapeutiques observés au cours de notre étude, ont montré que la prise en charge du diabète avait été dominée par les antidiabétiques oraux, soit 46,67% des cas. L'insulinothérapie a été indiquée chez 21,90% des patients. L'insuline associée aux antidiabétiques oraux a été indiquée chez 7,61% des cas. Par ailleurs 13,34% des patients n'avaient encore bénéficié d'aucun traitement du fait du caractère inaugural du diabète. Le régime exclusif a été prescrit dans 10,48% des cas.

Le traitement par les antidiabétiques oraux a été dominé par la bithérapie 55% des cas, contre 45% de monothérapie.

Cette prédominance a été retrouvée chez Sanogo [149] qui a rapporté 73% de traitement par bithérapie contre 27% de monothérapie.

Cependant, Koné [9] dans une autre étude a trouvé un résultat différent du nôtre. En effet, il a rapporté 17% de traitement par bithérapie, contre 83% de monothérapie.

Il a expliqué cela par le coût moins élevé du traitement par monothérapie ; et par le respect de l'arbre décisionnel classique pour le traitement du diabète de type 2.

3 - 2. ETUDE DE L'EFFICACITE DU GLIBOMET®

3 - 2 -1. Etude de l'effet clinique et biologique du Glibomet®

Effet du Glibomet® sur la glycémie de l'ensemble de la population

La moyenne glycémique (\pm écart type), des patients au début de l'étude a été de 1,70 g/L \pm 0,73. Cette moyenne a subi à la fin de l'étude, une réduction de 14,71%. Cependant, cette réduction n'a pas été significative. Le tableau XXVI et la figure 26 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement. La moyenne glycémique finale (\pm écart type) a été de 1,45 g/L \pm 0,60.

Ces résultats diffèrent de ceux de Koné [96] en Côte d'ivoire, et de Chien [41] en Taïwan qui ont observé une réduction significative de la glycémie au cours du traitement par la bithérapie.

Par contre nos résultats comme ceux de Sidibé et coll [158] au Sénégal, n'ont pas connu de différence significative. Il faut noter aussi que Sidibé et coll n'ont pas appliqué leur bithérapie à des patients insulino-nécessitants.

Cette réduction non significative de la glycémie moyenne au cours de notre étude, pourrait s'expliquer par le fait que nous n'avons pas déterminé de façon systématique et pour chaque patient les capacités sécrétoires du pancréas avant de les inclure dans notre étude d'une part, et d'autre part par le fait que nous n'avons pas recherché pour chaque patient les doses optimales pour obtenir l'équilibre glycémique.

Effet du Glibomet® sur la glycémie en fonction de l'utilisation ou non d'un traitement avant admission.

La moyenne glycémique (\pm écart type), des patients au début de l'étude a été de 1,87 g/L \pm 0,9 chez les patients sous aucun traitement (n = 25) contre 1,61g/L \pm 0,57 chez les patients initialement sous traitement (n = 80).

Dans le groupe des patients sous aucun traitement, la moyenne glycémique a subi une baisse significative au cours du premier trimestre du traitement, de 32,62%. Cette baisse s'est poursuivie jusqu'à la fin de l'étude. La moyenne glycémique finale (\pm écart type) a été de 1,06 g/L \pm 0,24.

En revanche, chez les patients initialement sous traitement, la moyenne glycémique a subi des fluctuations aussi bien positives que négatives, sans être significatives. La glycémie moyenne finale (\pm écart type) dans ce groupe a été de 1,57 g/L \pm 0,62.

Le tableau XXVII et la figure 27 illustrent les variations observées au cours de notre étude.

La baisse importante de la glycémie au cours du traitement témoigne de l'efficacité de la bithérapie chez les patients qui ne bénéficiaient d'aucun traitement rapportée par de nombreux auteurs [43, 47, 83].

Effet du Glibomet® sur la glycémie en fonction du traitement antérieur

Patients initialement sous régime (n = 11)

La moyenne glycémique (\pm écart type), des patients au début de l'étude a été de 2,27 g/L \pm 0,79. La glycémie moyenne a subi une baisse significative au cours du premier trimestre de traitement (38,32%). Puis cette baisse a continué d'augmenter. À la fin de l'étude la moyenne glycémique de départ avait diminué de 55,06%.

Le tableau XXVIII et la figure 28 illustrent les différentes variations significatives observées au cours du traitement. La glycémie finale (\pm écart type) a été de 1,02 g/L \pm 0,2.

La baisse importante de la moyenne glycémique, observée au cours de l'étude chez les patients initialement sous régime, témoignent de l'efficacité du traitement.

Defronzo [50] avait observé que 50% des patients initialement sous régime diététique exclusif, avaient été équilibrés lorsqu'ils avaient été mis sous bithérapie.

Patients sous antidiabétiques en monothérapie (n = 21)

La moyenne glycémique (\pm écart type), des patients au début de l'étude a été de 1,79 g/L \pm 0,59.

Cette moyenne glycémique a subi des réductions non significatives à l'exception de M6, comme l'indique le tableau XXIX et la figure 29.

En effet à M6, nous avons noté une différence statistiquement significative. La glycémie finale (\pm écart type) a été de 1,58 g/L \pm 0,43.

Ces résultats observés diffèrent de ceux de Dario [47] et de Garber [67], qui avaient rapporté une réduction significative de la glycémie sous bithérapie chez des patients insuffisamment contrôlés par la monothérapie.

Les variations non significatives dans ce groupe après M6, pourraient s'expliquer soit par un relâchement dans l'observation du traitement après M6, soit par le fait que ce groupe de patients soit devenu insulino-requérants

Patients insulino-nécessitants (n = 32)

La moyenne glycémique (\pm écart type), des patients au début de l'étude a été de 1,09 g/L \pm 0,38.

Elle a subi tout au long de l'étude des variations positives. Cependant ces variations ne sont pas statistiquement significatives.

Le tableau XXX et la figure 30 illustrent les différentes variations observées.

La glycémie finale (\pm écart type) en hausse a été de 1,22 g/L \pm 0,64.

Ce résultat en hausse pourrait s'expliquer par le fait que ce type de patients ait toujours besoin de l'insuline et que le Glibomet® ne constitue pas une alternative pour leur sevrage.

Patients sous antidiabétiques en association (n = 28)

La moyenne glycémique (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 1,91 g/L \pm 0,57.

La moyenne glycémique a subi une réduction croissante et continue jusqu'à la fin de l'étude. Cependant cette réduction n'a pas été statistiquement significative.

Le tableau XXXI et la figure 31 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement. La glycémie finale (\pm écart type) a été de 1,60 g/L \pm 0,71.

Ces résultats observés, diffèrent de ceux rapportés par Dario [47] dans une étude précédente. En effet celui-ci avait noté que la thérapie de combinaison avait des effets additionnels significatifs dans la réduction de la glycémie.

Cette réduction non significative pourrait s'expliquer par le dosage faible des composantes de l'association d'une part et d'autre part le fait que dès le début de l'étude des doses optimales pour obtenir l'équilibre glycémique n'aient pas été recherchées pour les patients initialement sous antidiabétiques en association.

3 - 2 - 2. Etude de l'effet du Glibomet® sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

La moyenne de l'HbA1c, au début de l'étude a été de 8,8%. Cette moyenne a subi une réduction croissante et continue ; avec des pics de réduction à M6 et M12. En effet à M6 et M12, nous avons noté une réduction significative de l'HbA1c moyen. Le tableau XXXII et la figure 32 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement.

La moyenne de l'HbA1c finale a été de 7,3%. De nombreux auteurs, ont rapporté la baisse de l'HbA1c chez des patients traités par la bithérapie

3 - 2 - 3. Etude de l'effet du Glibomet® sur le poids

Effet du Glibomet® sur le poids de l'ensemble de la population

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 71,24 kg \pm 14,79. Ce poids a subi des fluctuations aussi bien positives que négatives. Cependant aucune de ces fluctuations n'a été statistiquement significative.

Le tableau XXXIII et la figure 33 illustrent les différentes fluctuations observées au cours du traitement. Le poids final (\pm écart type) a été de 71,78 kg \pm 15,35.

Ce résultat est comparable à celui de Koné [96], qui n'avait noté aucune fluctuation significative sur le poids des patients traités par la bithérapie sur la même période.

Effet du Glibomet® sur le poids en fonction de l'utilisation ou non d'un traitement avant admission.

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 74,4 kg \pm 13,11 chez les patients sous aucun traitement, contre 69,37 kg \pm 4,18 chez les patients initialement sous traitement. Le poids moyen chez les nouveaux patients a subi des fluctuations aussi bien positives que négatives. Cependant aucune de ces fluctuations n'a été statistiquement significative. Le poids moyen final (\pm écart type) a été de 78,33 kg \pm 14,96.

Chez les patients sous traitement aussi, nous avons noté des fluctuations tant positives que négatives. Cependant aucune de ces fluctuations n'a été statistiquement significative. Le poids moyen final (\pm écart type) a été de 69,87 kg \pm 15,17.

Le tableau XXXIV et la figure 34 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement.

Ce résultat corrobore de celui de Hanna [83] qui n'avait noté aucune prise de poids significative sous la bithérapie utilisée en première intention chez les patients qui ne bénéficiaient d'aucun traitement.

Effet du Glibomet® sur le poids en fonction du traitement antérieur

Patients initialement sous régime diététique

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 73,2 kg \pm 13,55.

Le poids moyen a subi des hausses tout au long du traitement. Cependant aucune de ces fluctuations n'a été statistiquement significative.

Le tableau XXXV et la figure 35 illustrent les différentes fluctuations observés au cours du traitement. Le poids moyen (\pm écart type) à la fin de l'étude a été de 76,67 kg \pm 11,55.

Ce résultat diffère de celui de Defronzo [50] qui avait plutôt constaté une perte de 0,4Kg chez les patients initialement sous régime et qui recevaient en second intention l'association.

Patients sous antidiabétiques en monothérapie

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 73,6 kg \pm 11,37.

Le poids a subi des fluctuations tant positives que négatives tout au long du traitement.

Cependant aucune de ces fluctuations n'a été statistiquement significative.

Le tableau XXXVI et la figure 36 illustrent les différentes fluctuations observées au cours du traitement.

Le poids moyen (\pm écart type) à la fin de l'étude a été de 75,33 kg \pm 10,46.

Cependant, d'autres auteurs comme Sidibé et coll [158] au Sénégal ont rapporté plutôt une diminution de poids sous la bithérapie chez des patients initialement sous monothérapie orale.

Patients insulino-nécessitants

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 71,61 kg \pm 19,78.

Le poids a subi une réduction tout au long de l'étude. Aucune de ces réductions n'a été significative.

Le tableau XXXVII et la figure 37 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement. Le poids moyen (\pm écart type) à la fin de l'étude a été de 67,75 kg \pm 19,89.

Cette réduction du poids bien que non significative, pourrait s'expliquer par l'effet de

l'insuline qui entraîne une prise de poids plus importante que les antidiabétiques oraux [162].

Patient sous antidiabétiques en association

Le poids moyen (\pm écart type) des patients au début de l'étude a été de 67,04 kg \pm 8,82.

Le poids a subi des fluctuations aussi bien positives que négatives. Aucune de ces variations n'a été statistiquement significative. Le tableau XXXVIII et la figure 38 illustrent les différentes variations observées au cours du traitement.

Le poids moyen (\pm écart type) à la fin de l'étude a été de 63,55 kg \pm 11,91%.

Les résultats que nous avons obtenus n'ont pas pu être comparés avec ceux de la littérature du fait de l'absence de travaux sur le sujet.

3 - 3. ETUDE DE LA TOLERANCE DU GLIBOMET®

En ce qui concerne la tolérance du Glibomet®, nous avons observé 12 patients soit 11,43%, qui ont présenté des effets indésirables, 93 patients soient 88,57%, n'en ont pas présentés.

Les données statistiques relatives aux effets indésirables sont présentées au tableau XXXIX. Ces résultats sont semblables à ceux d'autres auteurs. En effet Koné [98] a rapporté 15,28% d'effets indésirables contre 84,73% et Dario [47] 18,5% d'effets indésirables contre 81,5%.

Les effets indésirables observés ont été d'ordre digestif, neurologique, métabolique, et cardiaque et n'ont pas eu d'incidence sur le traitement.

Les troubles digestifs ont concerné six patients sur 12 soit 50% des cas ou 5,83% de l'ensemble des patients. Ces troubles digestifs ont été marqués par la diarrhée (33,33%), les ballonnements (8,33%), et l'anorexie (8,33%).

Les troubles digestifs avaient également dominé les effets indésirables observés par Koné [96]. En effet celui-ci avait rapporté un taux de 30,18% pour les troubles digestifs.

Les troubles neurologiques, ont concerné trois patients sur 12 soit 25% des patients, ou 2,91% de l'ensemble des patients. Il s'agissait essentiellement de céphalées.

Les troubles métaboliques quant à eux, ont concerné deux patients soit 16,67% des cas, ou 1,94% de l'ensemble des patients. Parmi ces troubles métaboliques l'hypoglycémie a été retrouvée chez 8,33% des patients. Ce taux est beaucoup plus faible que celui rapporté par

Koné [98]. En effet celui-ci avait observé un taux de 16,35% d'hypoglycémie au cours de son étude sur la bithérapie comportant le glibenclamide et la metformine dosés respectivement à 5mg et à 850mg. Cette différence observée pourrait s'expliquer par le dosage beaucoup plus faible des différents constituants du Glibomet®.

Outre les effets indésirables signalés par le fabricant, nous avons répertorié d'autres effets collatéraux signalés par les patients. Ainsi, nous avons constaté un cas de palpitation, et un autre d'asthénie, rencontré chacun chez 8,33% des patients. Comme Sanogo [149], nous n'avons noté aucun cas d'allergie.

CONCLUSION

4 - CONCLUSION

Notre étude expérimentale rétrospective à visée descriptive et analytique a porté sur la bio-tolérance et l'efficacité clinique d'une association fixe d'antidiabétique oraux : le Glibomet®. Nous avons procédé par l'exploitation des dossiers sélectionnés de malades pendant la période allant du 1^{er} Janvier 2007 au 30 Juillet 2010.

L'analyse des dossiers a permis d'identifier 105 patients répondant à nos critères de sélection, et sur lesquels a porté notre étude. Elle nous a permis d'obtenir les résultats suivants :

Sur le plan épidémiologique :

- le sex-ratio a été de 0,75 (sur-morbidité féminine) ;
- la tranche d'âge la plus touchée a été celle des adultes jeunes, avec une moyenne (\pm écart type) d'âge de 48,45 ans \pm 9,43 ;
- les patients de faible niveau socio-économique ont été les plus touchés par le diabète de type 2, puisqu'ils ont été concernés dans 52,38% des cas ;
- une apparente prédominance du groupe ethnoculturel Kwa a été observée avec une prévalence de 54,08% des cas.

Sur le plan clinique :

- la durée d'évolution moyenne (\pm écart type) du diabète de type 2 a été de 7,75 ans \pm 6,78 avec des extrêmes allant de trois mois à 31 ans ;
- 51,16% des patients ont été en surpoids, avec un indice de masse corporelle moyen à 25,70kg/m² \pm 4,67, et des extrêmes allant de 17,40 kg/m² à 39,55 kg/m².
- les facteurs de risque associés ont été dominés par l'hypertension artérielle, rencontrée à 39,60% et par l'hypercholestérolémie à 15,84%.
- les complications apparues au cours du diabète de type 2, ont été dominées surtout par les complications dégénératives avec 51,97% des cas. Les complications infectieuses ont occupé le deuxième rang avec 25,98% des cas. Ensuite les complications métaboliques, elles ont été rencontrées à 11,81% des cas. Les complications ostéo-articulaires ont été les moins rencontrées avec 10,24% des cas.

Sur le plan biochimique

- la glycémie moyenne (\pm écart type) à l'admission a été de 1,70 g/L \pm 0,73 avec des extrêmes allant de 0,54 g/L à 4,12 g/L. Elle était à 1,45g/L à la fin de l'étude.
- l'hémoglobine glyquée a été réalisée à l'admission chez 51,43% des patients, et a révélé que 35,19% de ceux-ci avaient leur glycémie équilibrée.

Sur le plan thérapeutique

- le traitement à l'admission a été dominé par les antidiabétiques oraux. En effet, les antidiabétiques oraux ont été retrouvés chez 46,23% des patients ;
- les antidiabétiques oraux ont surtout été utilisés en association. Cette bithérapie a été retrouvée chez 55% des patients traités ;
- la bithérapie associant la metformine et le glibenclamide a été observée dans 30,62% des cas.

Sur le plan de l'efficacité

- le Glibomet® a amélioré l'équilibre glycémique des patients dès les 1^{er} mois de traitement. Cette efficacité a surtout été observée chez les patients nouvellement dépistés et chez les patients initialement sous régime diabétique.
- le nombre de patients équilibrés est passé de 21,34% à l'admission à 36% au terme de l'étude.
- le Glibomet n'a pas eu d'influence sur le poids des patients diabétiques.

Sur le plan de la tolérance

- le Glibomet® a été en revanche bien toléré. En effet seuls 11,43% de nos patients ont présentés des effets indésirables. Ceux-ci ont été surtout d'ordre digestif.

RECOMMANDATIONS

5 - RECOMMANDATIONS

L'analyse de nos résultats montre que d'une façon générale, le Glibomet® améliore l'équilibre glycémique. En effet, après les trois premiers mois de traitement la moyenne glycémique a baissé de 9,41% et celle de l'hémoglobine glyquée, de 15,91%.

En outre au terme de notre étude, la moyenne glycémique finale a été de $1,45 \pm 0,6$ g/L et celle de l'hémoglobine glyquée de 7,3% soit respectivement une réduction de 14,71% pour la glycémie et de 17,04% pour l'hémoglobine glyquée. Nous pouvons donc affirmer que le Glibomet® est efficace dans la prise en charge du diabète de type 2. Cependant cette efficacité pourrait être d'avantage améliorée avec ces quelques recommandations.

Aux diabétiques

- Prendre correctement le Glibomet® et suivre régulièrement le régime ;
- Eviter d'interrompre, ou de modifier la prise du Glibomet® quel que soit le motif ;
- Respecter les rendez-vous fixés par le médecin traitant ;
- S'impliquer personnellement dans la résolution de leur problème de santé ;

Aux prescripteurs

- Prescrire le Glibomet® uniquement chez les patients diagnostiqués, n'ayant pris aucun traitement et/ou chez qui les mesures hygiéno-diététiques se sont avérées inefficaces ;
- Prescrire le Glibomet® indifféremment chez les personnes de poids normal ou chez les personnes obèses ;

Aux laboratoires

- Informer les médecins, les pharmaciens d'officine d'Abidjan et surtout ceux de l'intérieur du pays sur les différentes options disponibles (médicaments, matériel d'auto-surveillance glycémique) sur le marché ivoirien pour la prise en charge du diabète ;
- revoir à la baisse le coût des traitements et en particulier celui du Glibomet® afin de permettre au plus grand nombre de diabétiques de se soigner.

Aux pharmaciens

- prendre une part active à la prévention du diabète, au dépistage et au suivi des diabétiques en prodiguant des conseils aux diabétiques se présentant à l'officine ;
- apprendre et faire comprendre aux diabétiques les méthodes de surveillance de la glycémie avec les lecteurs de glycémie capillaire et les bandelettes urinaires ainsi que leur rythme et leur horaire.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQU
ES**

1. ANONYME.

Traitement du diabète de type 2 : l'évaluation des associations d'antidiabétiques oraux est insuffisante.

Rev Prescr 2002 ; **22**, 231: 612-614.

2. ANONYME.

Metformine-Glibenclamide (Glucoavance®) : diabète de type 2 : une évaluation inadéquate.

Rev Prescr 2005 ; **25**, 262 : 411-412.

3. ANONYME.

Pioglitazone (Actos®), Rosiglitazone (Avandia®), Rosiglitazone +Metformine (Avandamet®), glitazone + antidiabétique oral : des associations encore trop peu évaluées.

Rev Prescr 2005 ; **25**, 260: 245-253.

4. ANONYME.

Traitements médicamenteux du diabète de type 2 (Actualisation) : argumentaire.

Presse Méd 2006 ; 159p.

5. ANONYME.

Recommandations pour la pratique clinique, prise en charge du pied diabétique infecté.

Médecine et maladies infectieuses 2007 ; **37**, 1 : 26-50.

6. ANONYME.

Prise en charge du diabète de type 2.

J mal Vasc 2007 ; **32**, 1 : 32- 42.

7. ANONYME.

Traitement médicamenteux du diabète de type 2 : recommandations de bonne pratique.

Diabetes and Metabolism 2007 ; **32**, 1:26-105.

8. ANONYME.

Auto-surveillance glycémique et diabète de type 2.

Rev Prescr 2008 ; **28**, 301: 851-852.

9. ANONYME.

Standard of medical care in diabetes 2009.

Diabetes care 2009 ; **32**, 1:1 - 49.

10. ANONYME.

Vidal 2010.

Ed du Vidal Paris 2010.

11. ANONYME.

Enquête sur le Médiator® : rapport définitif.

Inspection générale des affaires sociales (IGAS)

Rapport N°RM2011-001P, 261p.

12. ANONYME.

Organisation Mondiale de la Santé OMS
Diabète
Aide-mémoire publication de l'OMS 2013 ; 312 ; 1 – 4.

13. ACHY O B.

Foie et diabète à propos de 90 cas.
Thèse Méd. Abidjan., 1985, n°654, 241p.

14. AKA D A.

Contribution à l'étude du glimépiride (Amarel®) dans le traitement du diabète de type 2 en
CÔTE D'IVOIRE.
Thèse Méd. Abidjan., 2002, n°3137, 148p.

15. AKOUSSOU Z S Y, AMEDEGNATO M D, ATTIGNON A, VINYOR F.

Coût direct de la prise en charge des diabétiques hospitalisés à Lomé (TOGO).
Diabetes and Metabolism 2003; **122**, 7: S261- S268.

16. AKOUSSOU Z S Y, JAMES Y E, TETEKPOR S, TSOGBEVI S, AMEDEGNATO M D, JAMES K I D.

La prise en charge du pied diabétique au CHU de LOME TOKOIN.
Louvain Méd 2003 ; **122**, 6 :272-280.

17. ALLOUCH H.

Recommandations pour le traitement médicamenteux du diabète de type 2 : traitement des
facteurs de risques vasculaires associés et des complications du diabète de type 2.
Presse méd 1999 ; **28**, 29 : 1584-1591.

18. AMANI F R.

Diabète et hyperlipidémie en Côte d'ivoire
Thèse Méd. Abidjan 1999, N°2260, 248p

19. AMOUSSOU G K D, ZANNOU D M, ADE G, DJROLO F, AVIMADJE M, BIGOT A, KOFFI TA, HOUNGBE F.

Morbidité du pied diabétique en médecine interne au Centre Hospitalier Universitaire HKM
de Cotonou.
Mali Médical 2006 ; **21**, 4 : 4-7.

20. ANDANSON M, SANTOLARIA N, DEVYS C, BUREAU C.

Les antidiabétiques oraux.
Lyon pharm 1997 ; **48**, 4 : 178-189.

21. ANKOTCHE A, BINAN Y, LEYE A, BIERKRE A R, ADOUENI V, TOUTOU T, LOKROU A.

Graves conséquences du coût financier du diabète sur sa prise en charge, en dehors des
complications, en Afrique sub-saharienne : l'exemple de la CÔTE D'IVOIRE.
Méd mal Métab 2009 ; **3**, 1: 100-105.

22. ANOMA J P.

Les insulines en CÔTE D'IVOIRE, évolution et perspectives.
Thèse Pharm. Abidjan, 2001, n°669, 347p.

23. APTEL I, CHARBONNEL B.

Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion des complications.
J Mal Vasc 1999 ; **24**, 3: 239-244.

24. ASSAL J P.

Contrôle du diabète et complications.
Ophtalmologie 1996 ; **10**, 6: 599-604.

25. AZEMAR M D, MENARD J, RIPERT T, STAERMAN F.

Le schéma thérapeutique habituel de la dysfonction érectile est il adapté après 65 ans?
Progrès en urologie 2009 ; **19**, 3 :202-208.

26. BAH H, TRAORE A, DIARRA M B, MAIGA A, DIARRA A, DIALI I B, COULIBALY S, MENTA I, SANGARE I, SIDIBE N, KEITA L, SANOGO K M.

Facteurs de risques cardiovasculaires majeurs selon le sexe en milieu hospitalier.
Mali Médical 2010 ; **25**, 1:57-60.

27. BAILLEY C J, PATH M R C, TURNER R C.

Metformin.
N Eng J Med 1996 ; **334**, 9: 574-579.

28. BEISTEGUI O, DESSAT P, TAZIAUX B, HAENECOUR L, VANDELEENE B.

Prise en charge multidisciplinaire du pied diabétique : l'expérience aux cliniques universitaires St-Luc à Bruxelles.
In : Le pied diabétique 1993 ; Masson Ed, 1 : 128-135.

29. BLE C.

La rétinopathie diabétique à Abidjan : étude épidémiologique et ophtalmoscopique à propos de 220 cas.
Thèse Méd. Abidjan, 1993, n°1518, 197p.

30. BLICKLE J F.

Nouvelles molécules et diabète de type 2.
Sang Thromb Vaiss 2001 ; **13**, 2: 89-95.

31. BLICKLE J F.

Antidiabétiques oraux : Mode d'action – Mode d'emploi.
Diabét Facteur risque 2004 ; **10**, 88 : 227-238.

32. BLICKLE J F, ANDRES E, NEYROLLES N, BROGARD J M.

Actualités dans les traitements du diabète de type 2. Les agents insulino-sécréteurs.
Rev méd Interne 1999 ; **20**, 3: 371-378.

- 33. BLICKLE J F, ATTALI J R, BARROU Z, BROCKER P, REKENNEIRE N, VERNY C, LEUTENEGGER M.**
Le diabète du sujet âgé.
Diabetes and Metabolism 1999 ; **25**, 1:84-93.
- 34. BLICKLE J F, BROGARD J M.**
Sulfamides hypoglycémiants: nouvelles données pharmacologiques et implications pratiques.
Diabète Métab 1998 ; **24**, 3:276-280.
- 35. BOLEN S, FELDMAN L, VASSY J, WILSON L, CHIEH YEH H, MARINOPOULOS S, WILEY C, SELVIN E, WILSON R, BASS E B, BRANCATI F L.**
Comparative effectiveness and safety of oral medication for type 2 diabetes mellitus.
Ann Intern Med 2007 ; **147**, 6:386-399.
- 36. BURGE M R, SCHMITZ-FIORENTINO K, FISCHETTE C, QUALLS C R, SCHADE D S.**
A prospective trial of risk factors for sulfonylurea induced hypoglycemia in type 2 diabetes.
JAMA 1998 ; **279**, 2: 137-143.
- 37. BUVAT J, JAOUDE G.**
Dysfonction érectile des diabétiques: exploration et traitement.
Société francophone de médecine sexuelle 2007 ; **6**, 1:26-30.
- 38. BUYSSCHAERT M.**
Le concept des incrétines et son application thérapeutique (Agonistes du récepteur du GLP-1 ; Gliptines) dans le traitement du diabète de type 2.
Louvain Méd 2005 ; **128**, 9 : 281-288.
- 39. BUYSSCHAERT M.**
Incrétines et diabète de type 2.
La revue de médecine générale 2009 ; 266 : 328-333.
- 40. CHAN J L, ABRAHAMSON M J.**
Pharmacological management of type 2 diabetes mellitus: rationale for rational use of insulin.
Mayo Clin Proc 2003 ; **78**, 4: 459-467.
- 41. CHENG A Y Y, FANTUS I G.**
Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus.
CMAJ 2005 ; **172**, 2: 213-226.
- 42. CHIASSON J L, NADITCH L.**
The synergistic effect of Miglitol plus metformin combination therapy in the treatment of type 2 diabetes.
Diabetes care 2001 ; **24**, 6: 989-994.

- 43. CHIEN H H, CHANG C T, CHU N F, HSIEH S H, HUANG Y Y, LEE I T, LEE W J, TANG Y J, SHEUN W H H.**
Effect of glyburide-metformin combination tablet in patient with type 2 diabetes.
J Chin Med Asso 2007 ; **70**, 11: 473-480.
- 44. CHOUKEM S P, SOBNGWI E, GAUTIER JF.**
Les particularités du diabète chez le sujet originaire de l'Afrique noire.
Sang Thromb Vaiss 2007 ; **19**, 10: 513-518.
- 45. COMPAORE A.**
L'équilibre métabolique des diabétiques traités par Glicazide en COTE D'IVOIRE : à propos de 121 patients suivis au Centre Antidiabétique d'Abidjan.
Thèse Méd. Abidjan., 2000, n°2484, 139p.
- 46. CREZOIT G E.**
Diabète et fond d'œil chez le Noir africain : étude clinique prospective hospitalier à propos de 100 cas.
Thèse Méd. Abidjan., 1986, n°439, 166p.
- 47. DARIO G.**
Glibomet : rationnel et mode d'emploi de l'association.
Ed MEDISERVE Napoli 2004 ; 1vol, 31p.
- 48. DAUBRESSE J C.**
Le traitement du diabète de type 2.
Rev Méd Brux 2004 ; **25**, 1: 22-28.
- 49. DAWN E W, IRL B H.**
Insulinothérapie en ambulatoire chez le diabétique de type 2.
JAMA 2003 ; **289**, 5: 2254-2264.
- 50. DEFRONZO R A.**
Pharmacologic therapy for type 2 diabetes mellitus.
Ann Intern Med 1999 ; **131**, 4: 281-303.
- 51. DEFRONZO R A, GOODMAN A M.**
Efficacy of Metformin in patient with non insulin dependent diabetes mellitus.
N Eng J Med 1995 ; **333**, 9: 541-549.
- 52. DEM A M épouse NIACADIE.**
Micro-protéinurie du diabétique Noir africain en milieu hospitalier à Abidjan : étude transversale à propos de 200 patients.
Thèse Méd. Abidjan, 1990, n°1070 ; 170p.
- 53. DEMBELE M, SIDIBE A T, TRAORE H A, TCHOMBOU H I C, ZOUNET B, TRAORE A K, DIALLO D, FONGORO S.**
Association HTA-Diabète sucré dans le service de médecine interne de l'hôpital point G (Bamako).
Méd Afr Noire 2000 ; **47**, 6 : 276-280.

- 54. DEQUINZE B, BORLON A, FOIDART-DESSALLE M, SHEEN A, CRIELAARD J M.**
La neuropathie périphérique et autonome chez les patients diabétiques : corrélation avec la clinique, la durée du diabète et les complications oculaires.
Rev Méd Liège 1992 ; **47**, 5 : 245-254.
- 55. DESHAIES B, POSTIE C.**
Du nouveau dans le traitement du diabète de type 2: les incrétines.
Le médecin du Québec 2008 ; **43**, 10 :71-73.
- 56. DIONADJI M, KABORO M, MOUANODJI M.**
Profil épidémiologique, Clinique et évolution du diabète sucré en milieu hospitalier à N'djamena- étude de 292 cas.
Méd Afr Noire 2008 ; **55**, 11 : 579-583.
- 57. DIRIS N.**
Complications cutanées non infectieuses du diabète.
Concours méd 2005 ; **127**, 29 : 1634-1638.
- 58. DJROLO F, AMOUSSOU KD, ZANNOU D M, HOUINATO D, AHOUANOGBO F, HOUNGBE F.**
Prévalence du diabète sucré au Bénin.
Louvain Méd 2003 ; **122**, 6: S258- S262.
- 59. DRABO Y L, KABORE J, LENGANI A, ILBOUDO P D.**
Diabète sucré au centre hospitalier national de Ouagadougou (Burkina Faso). Epidémiologie, types et manifestations cliniques
Bull Soc Patho Exot 1996 ; 89, 3:185-190
- 60. DUCREY N.**
Les complications ophtalmologiques du diabète à l'exclusion de la rétinopathie diabétique.
J Fr ophtalmo 1999 ; **22**, 3: 400-407.
- 61. DURIACH V.**
Dyslipidémie et complications micro-angiopathiques du diabète sucré.
Méd Mal métab, 2008, **2**, 1 : 23-27.
- 62. ELGRABLY F.**
Prise en charge du diabète de type 2.
Médecine de la reproduction, 2005, **7**, 1 : 45-47.
- 63. ELOGNE N C épouse KOUAME.**
Complications ostéoarticulaires du diabète sucré : étude prospective (transversale) sur 188 diabétiques colligés au CADA. (INSP).
Thèse Méd. Abidjan., 1999, n°2319, 141p.
- 64. ESCHWEGE E.**
Epidémiologie du diabète de type 2, diagnostic, prévalence, facteurs de risque, complications.
Arch mal coeur vaiss 2000 ; **93**,4: 13-17.

- 65. ETOUNDI G L S, LONGO F, MELAMAN S F, TEMGOUA T S, BOPELET M.**
Obésité, hypertension artérielle et diabète dans une population de femmes rurales de l'ouest du Cameroun.
Méd Afr Noire 2001 ; **48**, 10: 391-393.
- 66. GALOBARDES B, MORABIA A, BERNSTEIN S.**
Statut socio-économique: un facteur de risque indépendant
Rev Méd Suisse 2000 ; **684**, 2316: 52-58
- 67. GARBER A J, DONOVAN D S, DANDONA P, SIMON B, JONG-SOON P.**
Efficacy of Glyburide-Metformine tablets compared with initial monotherapy in type 2 diabetes.
J Clin Endocrinol Métab 2003, **88**, 8: 3598-3604.
- 68. GASTEYGER C, EGLI M.**
Les antidiabétiques oraux : quelle place en 2006 ?
Rev Méd Suisse 2006 ; **2**, 68: 1446-1450.
- 69. GBE K, BONI S, COULIBALY F, KOUADIO M P, BERETE-COULIBALY R, FANNY A.**
Glaucome primitive à angle ouvert chez le diabétique Noir Africain: étude épidémiologique de 207 patients à Abidjan.
SOAO 2009 ; 01 :37-41
- 70. GERARD J M.**
Les complications neurologiques du diabète.
Rev Méd Brux 1995 ; **16**, 4: 249-252.
- 71. GERSON M.**
La metformine : antidiabétiques oraux : portrait de famille 1^{ère} partie.
Méd 2006 ; **2**, 8: 347-351.
- 72. GERVAISE N.**
Diabète : facteurs de risque cardiovasculaire. Prévention et traitement des complications.
Lett Cardiol 1999 ; **321** 4 : 23-26.
- 73. GHIKA J, KUNTZER T, WAEBER G.**
Complications neurologiques périphériques du diabète.
Méd hyg 2003 ; **61**, 2436.: 960-966.
- 74. GIN H, BAILLET L, RIGALLEAU V.**
Traitement du diabète de type 2 : des antidiabétiques oraux à l'insuline.
Concours méd 2002 ; **124**, 4 : 244-248.
- 75. GNING S B, THIAM M, BA F K, MBAYE P S, FOURCADE L.**
Le diabète sucré en Afrique subsaharienne: Aspects épidémiologiques, difficultés de prise en charge.
Méd Tropicale 2007 ; **67**, 6 :607-611

76. GODEAU T, CHARBONNEL B.

Traitements oraux et diététiques du diabète de type 2.
Rev Prat 1992 ; **42**, 9: 1093-1098.

77. GOLAY A, LAGGER G, CHAMBOULEYRON M, LASERRE-MOUTET A.

L'enseignement thérapeutique : Application au patient diabétique.
Rev Méd Liège 2003 ; **60**, 5-6, 599- 603

78. GUILLAUSSEAU P J, LALOI-MICHELIN M, MASSIN P.

Prévention des complications micro- et macro-vasculaires du diabète de type 2 : de l'UKPDS à Steno 2.
Sang Thromb Vaiss ; 2003, **15**, 9-10 : 517-522.

79. GUILLAUSSEAU P J, MEAS T, VIRALLY M, LALOI-MICHELIN M, KEVORKIAN J P.

Physiopathologie des complications du diabète.
Louvain méd ; 2007, **126**, 3 :34-36.

80. HALIMI S.

La metformine : 50 ans, en pleine forme et incontournable.
Sang Thromb Vaiss ; 2007, **19**, 4: 183-185.

81. HALIMI S.

Nouvelles recommandations françaises HAS-AFFSAP 2007 traitement du diabète de type 2.
Diabetes and Metabolism 2007, **33**, 1-c2:9-10.

82. HALIMI S, WION BURBOT N, LAMBERT S, BENHAMOU PY.

Auto-surveillance glycémique pour le patient diabétique de type 2 : qu'en attendre selon le schéma thérapeutique.
Diabetes and Metabolism 2003, **29**, 2:26-30.

83. HANNA A K.

Le traitement d'association par des agents hypoglycémisants oraux: justifications et principes.
Endocrinologie conférences scientifiques ; 2001, **1**, 1 : 1 - 6.

84. HANNAIRE-BROUTIN H.

Insulinothérapie et auto-surveillance glycémique : schémas thérapeutiques et recommandations.
Diabetes métab ; 2003, **29**, 2 : 21-25.

85. HARTEMANN-HEURTIER A, GRIMALDI A.

Epidémiologie des complications cardio-vasculaires du diabète.
Méd Thér Endocrinol ; 2001, **3**, 2 : 115-122.

86 HAUPT E, KNICK B, KOSCHINSKY T.

Oral antidiabetic combination therapy with sulfonylureas and metformin.
Diabetes and Metabolism 1991, 17:224-231

87. HENQUIN J C.

Le traitement pharmacologique du diabète de type 2 : mode d'action des médicaments d'aujourd'hui et de demain.

Louvain Méd 2005 ; **124**, 3:S39-S46.

88. HOLMBOE E S.

Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes: clinical applications.

JAMA 2002 ; **287**, 3 : 373-376.

89. HOUSSIAU F.

Les complications rhumatismales du diabète.

Louvain méd 1995 ; **114**, 3 :35-37.

90. HUET D.

Diabète de type 2 : retarder l'évolution vers les complications.

Concours méd 2007 ; **129**, 35-36 : 1242-1245.

91. ILLOUZ F, FRESSINAUD P, DUCLUZEAU P-H.

Prise en charge thérapeutique du syndrome métabolique.

Mt cardio 2006 ; **2**, 2: 165-173.

92. IMBERT G.

Vers une étude ethno-épidémiologique du diabète de type 2 et de ses complications.

Santé publ 2008 ; **20**, 2 : 113-124.

93. INZUCCHI S E.

Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes.

JAMA 2002 ; **287**, 3 : 360-372.

94. KAMBOU H M F épouse DEBE.

Néphropathie patente du diabétique Noir africain à Abidjan : étude transversale d'une population de 446 patients.

Thèse Méd. Abidjan., 1992, n°1359, 187p.

95. KIMMEL B, INZUCCHI S E.

Oral agents for type 2 diabetes: an update.

Clinical diabetes 2005 ; **23**, 2: 64-76.

96. KIRPICHNIKOV D, Mc FARLANE S I, SOWERS J R

Metformin: an update.

Ann Intern Med 2002 ; **137**, 1: 25-33.

97. KOFFI D P.

Bilan du fonctionnement d'une unité de prise en charge multidisciplinaire du pied diabétique au CHU de Yopougon.

Thèse méd. Abidjan, 2005, n°4088, 228p.

98. KONE Y.

Evaluation et observance du traitement par les antidiabétiques oraux : cas du glibenclamide, de la metformine et de leur association.
Thèse Pharm. Abidjan., 2003, n°779, 189p.

99. KOUAME P.

Le diabète sucré intertropical : étude prospective d'une population de 207 diabétiques en CÔTE D'IVOIRE.
Thèse Méd. Abidjan., 1991, n°1272, 213p.

100. KOUAME Y.

Traitement ambulatoire du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE : résultats et réflexions à propos de 214 ivoiriens suivis au CADA.
Thèse Méd. Abidjan., 1985, n°591, 255p.

101. KOUDOUGNON N C.

L'insulinothérapie conventionnelle optimisée dans le service d'Endocrinologie- Diabétologie du CHU de Yopougon à propos de 327 cas.
Thèse Pharm., Abidjan, 2004, N°1023, 188p.

102. LABBE L, MARECHAUD R, HADJADJ S.

Dépistage et traitement des complications micro-vasculaires du diabète.
Rev Prat 2007 ; **57**, 13 : 1434-1443.

103. LALAU J D.

Les biguanides.
Médecine thérapeutique endocrinologie et reproduction 2000 ; **2**, 3 : 190-204.

104. LEFEBVRE P.

Le diabète hier, aujourd'hui et demain : l'action de la Fédération Internationale du Diabète.
Rev méd Liège 2005 ; **60**, 5-6 : 273-277.

105. LENAERS M.

Complications cardiaques du diabète de type 2.
Rev méd Brux 2000 ; **21**, 3 : 149-156.

106. LEUTENEGGER M, MALGRANGE D, BOCCALON H, FONTAINE P, GOT I, VALENSI P, YOMTOV B.

Le pied diabétique.
Diabetes metab 1995 ; **21**, 6 : 452-457.

107. LEYE A, LEYE Y, ROUSSEL R.

Quelles sont les contre-indications à la metformine en 2008 ?
Méd mal métab 2008 ; **2**, 3 : 283-287.

108. LHORET R R, CHIASSEON JL.

Inhibiteurs des alpha-glucosidases.
Médecine thérapeutique endocrinologie et reproduction 2000 ; **2**,3: 198-204.

109. LIEVRE M.

Diabète de type 2 et risque cardiovasculaire : les enseignements des essais thérapeutiques.
2004, **10**, 5 : 304-315.

110. LOKROU A.

Diabète sucré : acquisitions récentes.
Sem Hôp Paris 1992 ; **68**, 22-23 : 662-672

111. LOKROU A.

Traitement du coma acido-cétosique : aspects actuels.
Sem Hôp Paris 1992 ; **68**, 6 : 154-160 .

112. LOKROU A.

Hyperlipidémie et diabète en CÔTE D'IVOIRE : étude transversale de 132 cas.
Méd Afr Noire 1998 ; **45**, 10 : 555-557.

113. LOKROU A.

Eléments de diabétologie pratique.
Ed. EDUCI «Santé», Abidjan, 2002, 1 vol. 91p.

114. LOKROU A, ALLECHI C.

Formes cliniques du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE : étude typologique de 1000 cas.
Rev Fr Endocrinol Clin 1995 ; **36**, 3 : 227-233.

115. LOKROU A, GNANGBOMON B J.

Le diabète non insulino-dépendant en Côte d'ivoire : étude de 3950 cas.
Rev Fr Endocrinol Clin 1991 ; **32**, 6 : 581-588.

116. LOKROU A, KOUAME P, CUISINIER –RAYNAL J C, PAPOZ L, DARRACQ R.

Typologie du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE : place du diabète tropical.
Rev Fr Endocrinol Clin 1994 ; **35**, 3 : 219-225.

117. LOKROU A, LAUBHOUET M D.

L'éducation des personnes vivant avec un diabète en CÔTE D'IVOIRE : Etude préliminaire et perspectives.
Méd mal métab 2009 ; **3**, 2 : 184-188.

118. LOKROU A, N'GORAN K, OUATTARA S.

L'insulinothérapie en CÔTE D'IVOIRE : réflexions et perspectives.
Rev Fr Endocrinol Clin 1997 ; **38**, 2 : 109-107.

119. LOKROU A, SAHADE M.

Complications non métaboliques du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE.
Rev Fr Endocrinol Clin 1994 ; **35**, 3 : 235-240.

- 120. LOKROU A, TOUTOU T, OUEDRAOGO Y, GROGA BADA N, KOUTOUAN A, DIALLO A, NIAMKEY E, SOUBEYRAND T, BEDA B Y.**
Complications du diabète sucré en milieu hospitalier en CÔTE D'IVOIRE.
Rev Fr Endocrinol Clin 1988 ; **29**, 3 : 205-210.
- 121. LOKROU A, ZUNON A, TOURE A.**
Odontopathies chez le diabétique en CÔTE D'IVOIRE.
Méd Afr Noire 1998 ; **45**, 12 : 704-706.
- 122. MARGAILLAN P, BLICKLE J F, BROGARD J M.**
Prise en charge du diabète de type 2: résultat de l'UKPDS.
Sang Thromb Vaiss 1999 ; **11**, 9: 686-693.
- 123. MASSIN P.**
Complications oculaires du diabète : uniformiser le dépistage et les soins.
Rev prat 2001 ; **51**, 16 : 1776-1782.
- 124. M'BAIMAN B N.**
Bilan d'une année de fonctionnement d'une unité de prise en charge des comas induits par le diabète au CHU de Yopougon.
Thèse Méd. Abidjan 2005, N°4050, 203p.
- 125. MEAT L S.**
Identification des facteurs de déséquilibre du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE.
Thèse Méd. Abidjan., 2001, n°2805, 106p.
- 126. MENSAH G D épouse BURDIN.**
La polyneuropathie diabétique chez le Noir africain en CÔTE D'IVOIRE : étude transversale à propos de 113 cas observés au CHU de Treichville.
Thèse Méd. Abidjan., 1997, n°1915, 224p.
- 127. MONABEKA H G, BOUENIZABILA E, KIBEKE P.**
Complications micro-vasculaires au cours du diabète de type 2 chez les Congolais.
Méd. Afr Noire 2003 ; **50**, 3: 129-132.
- 128. MONABEKA H G, BOUENIZABILA E, MBADINGA M, NSAKALA K N, ETITIELE F.**
Hypertension artérielle et diabète sucré à propos de 1297 diabétiques hypertendus.
Méd Afr Noire 1998 ; **45**, 2 : 105-109.
- 129. MONABEKA H G, KIBEKE P, NSAKALA K N, NKOUA J L.**
Le diabète sucré en milieu hospitalier Congolais : étude épidémiologique et clinique à propos de 955 cas.
Ann Univ M NGUOABI 2003 ; **4** 1 :131-138.
- 130. MONABEKA H G, NSAKALA-K N.**
Aspects épidémiologiques et Cliniques du pied diabétique au CHU de Brazzaville.
Bull Soc Pathol Exot 2001 ; **94**, 3:246-248

131. MONABEKA H G, PAMBHET C G.

Le diabète sucré du sujet âgé au CHU de Brazzaville.
Ann Univ M NGUOABI 2003 ; **3** 1 :112-117.

132. MONTEIRO B, GNINAFON M, AHOSSOU K J.

Contribution à l'étude épidémiologique du diabète sucré de l'adulte au centre national hospitalier et universitaire de Cotonou (CNHU).
Méd Afr Noire 1991 ; **38**, 4 : 263-268.

133. MOULIN P, ANDRE M, ALAWI H, DOS SANTOS L S, KHALID A K, KOEV D, MOORE R, SERBAN V, PICANDET B, FRANCILLARD M.

Efficacy of Benfluorex in combination with sulfonylurea in type 2 diabetic patients.
Diabetes care 2006, **29**, 3: 515-520.

134. MOUNIER C.

Diabète de type 2 : prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire associés au diabète.
Sang Thromb Vaiss 2001 ; **13**, 5: 275-282.

135. NATHAN D M.

Initial management of glycemia in type 2 diabetes mellitus.
N Engl J Med 2002 ; **347**, 17: 1342-1349.

136. NATHAN D M, KUENEN J, BORG R, ZHENG H, SCHOENFELD D, HEINE R J

Translating the A1C Assay into estimated average glucose value.
Diabetes care 2008 ; **31**, 8: 1473-1478.

137. OGA A S S, TEBI A, ADOUENI K V, MALAN K A, KOUADIO L P, LOKROU A.

Le diabète sucré diagnostiqué en CÔTE D'IVOIRE : des particularités épidémiologiques.
Med trop 2006 ; **66**, 3 :241-246.

138. ORBAN J-C, ICHAI C.

Complications métaboliques aiguës du diabète.
Réanim 2008 ; **17**, 8 : 761-767.

139. OUATTARA O.

Le Benfluorex (Médiator) dans le traitement du diabète de type 2 en CÔTE D'IVOIRE.
Thèse Méd. Abidjan., 2000, n°2585, 110p.

140. OUEDRAOGO M, OUEDRAOGO S M, BIRBA E, DRABO J J.

Complications aiguës du diabète sucré au centre hospitalier national YALGADO OUEDRAOGO.
Méd Afr Noire 2000 ; **47**, 12 : 505-507.

141. PENFORMIS A.

Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2: influence des modalités du médicament et conséquences sur son efficacité.
Diabetes and Metabolism 2003 ; **29**, 3:31-37.

142. PINGET M, UHL C.

Diabète de type 2, syndrome métabolique et maladies cardiovasculaires.
Lett Cardio 2004 ; **4**, 376: 41-48.

143. PREVOT L, BRIATTE C, HEYE O, POTIER P, SOULAS A.

Prise en charge médicale et contrôle du diabète de type 2 traité à la Réunion.
Rev Méd Asso Maladie 2006 ; **37**, 1 : 27-39.

144. RACCAH D, JANAND-DELENNE B, VAGUE P.

Diabète non insulino-dépendant : épidémiologie ; étiologie ; physiopathologie ; diagnostic ; complications ; traitement.
Rev prat 1999 ; **49**, 6: 629-634.

145. RADERMECKER R P.

Place des insulino-sécrétagogues dans le traitement du diabète de type 2.
Rev Méd Liège 2005 ; **60** ; 5-6 : 402-408.

146. RADERMECKER R P, PHILIPS J C, JANDRAIN B, PAQUOT N, SHEEN A J.

L'étude Clinique du mois : contrôle glycémique et morbi-mortalité cardio-vasculaire chez le patient diabétique de type 2. Résultats des études ACCORD, ADVANCE, et VA-Diabetes
Rev Méd Liège 2008 ; **63**, 7-8 : 511-518.

147. RIVELINE J P, VARROUD-VIAL M, CHARPENTIER G.

Sulfonylurées et les effets cardiovasculaires : de l'expérimentation à la clinique. Données disponibles chez l'homme et implications cliniques.
Sang Thromb Vaiss 2006 ; **18**, 7, 367-377.

148. RUIZ J.

Le traitement intensif du diabète de type 2 : que nous enseigne l'étude STENO 2 ?
Rev Méd Suisse Romande 2004 ; **124**, 3 : 125-127.

149. SANOGO M.

Traitement oral du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE : réflexions et perspectives.
Thèse Méd. Abidjan., 2001, n°2932,245p.

150. SCHEEN A J.

Le médicament du mois. Glucovance dans le diabète de type 2, une association fixe Metformine-glibenclamide pour faciliter le traitement d'une maladie bipolaire.
Rev Med Liège 2003 ; **58**, 6 : 448-452.

151. SELAM J L.

Qualité du contrôle glycémique et complications tardives du diabète.
Rev Méd Suisse Romande 1995 ; **115**, 9: 653-657.

152. SELAM J L.

Complications métaboliques aiguës du diabète sucré (acidocétose, hypoglycémie, hyperosmolarité, acidose lactique) : étiologie, physiopathologie, diagnostic traitement d'urgence de l'acidose avec la posologie médicamenteuse.

Rev prat 2000 ; **50**, 4 : 443-450.

153. SERENI S, DELGADO H, SCHNIDER A.

Les complications ostéoarticulaires du diabète.

Méd Hyg 2000 ; **58**, 697: 2303-2311.

154. SHEEHAN M T.

Current therapeutic options in type 2 diabetes mellitus: a practical approach.

2003,**1**, 3 : 189-200.

155. SIBAILLY P.

Contribution à l'étude des complications du diabète sucré en CÔTE D'IVOIRE : étude transversale de 300 cas.

Thèse Méd. Abidjan. 1998, n°2172, 350 p.

156. SIDIBE E H.

Complications majeures du diabète sucré en Afrique.

Ann méd Interne ; 2000, **151**, 8 : 624-628.

157. SIDIBE E H.

Rétinopathie à Dakar et revue de la littérature africaine.

Diabetes & Metabolism 2000, **26**, 4:322-324.

158. SIDIBE E H, BADIANE M K, GUEYE A.

Aspects de la bithérapie antihyperglycémiantes orale chez 76 patients diabétiques non insulino-dépendants à Dakar.

Cahiers d'études et de recherches francophones/Santé 2002 ; **12**,3 :319-322 .

159. SIDIBE E H, SOW A M.

Profil à moyen terme de l'équilibre glycémique sous traitement dans le diabète sucré non insulino-dépendant.

Sem Hôp Paris 1996 ; **29**, 30: 948.

160. SIMON D.

Epidémiologie des complications liées au diabète.

Rev Prat 2007 ; **57**, 13 : 1411-1420.

161. SNYERS B.

Complications oculaires du diabète.

Bull Soc Belge Ophtalmo 1995 ; 256 : 145-150.

162. SOLTANI D, PERLEMUTER L.

Insulinothérapie –Mode d'emploi.

Presse méd 1998 ; **27**, 24 : 1239-1245.

- 163. SPADA A, PHILIPPE J.**
Place de la metformine dans le traitement du diabète de type 2 en 2008.
Rev Méd Suisse 2008 ; **4**, 160 :1392-1403.
- 164. STAKOS D A, SCHUSTER D P, SPARKS E A, WOOLEY C F, OSEI K, BOUDOULAS H.**
Long term cardiovascular effects of oral antidiabetic agents in non diabetic patients with insulin resistance: double blind, prospective randomized study.
Heart 2005 ; **91**, 5: 589-594.
- 165. STROWIG S M, AVILES SANTA M L, RASKIN P.**
Comparison of insulin monotherapy and combination therapy with insulin and metformin or insulin and troglitazone in type 2 diabetes.
Diabetes care 2002 ; **25**, 10: 1691-1698.
- 166 TCHAKONTE B, NDIP A, AUBRY P, MALVY D, M'BANYA J C.**
Le pied diabétique au Cameroun
Bull Soc Pathol Exot 2005 ; **98**, 2:94-98
- 167. THIEBLOT P, TAUVERON I.**
Complications infectieuses du diabète sucré.
Ophtalmologie 1996 ; **10**, 6 : 586-590.
- 168. THIESSEN J P, BUISSCHAERT M.**
Actualités dans le traitement poly-médicamenteux du diabète sucré de type 2.
Louvain Méd 2005 ; **124**, 1 :5-13.
- 169. TIELEMANS C.**
Complications rénales du diabète : Endocrinologie: les complications du diabète.
Rev méd Brux 1995 ; **16**, 4: 258-261.
- 170. TOUVOLI B G.**
Le diabète chez le Noir africain en CÔTE D'IVOIRE : étude transversale de 1576 cas.
Thèse Méd. Abidjan., 1998, n°2113, 369p.
- 171. TURNER C R, CULL C A, FRIGHI V, HOLMAN R R.**
Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapy.
JAMA 1999 ; **281**, 21 : 2005-2012.
- 172. VANDERSTRAETEN J.**
Les antidiabétiques à l'aube du XXI^{ème} siècle.
La revue de médecine générale 2010 ; **270** : 67-69.
- 173. VARROUD VIAL M, RIVELINE J P, CHARPENTIER G.**
Auto-surveillance glycémique : quelle place dans le diabète de type 2.
Rev Prat 2004 ; **18**, 674-675 :1469-1474.

174. VERGE D.

«Insulinothérapie : nouvelles molécules et voies d'administrations ».
Médecine et sciences 2004 ; **20** ; 11 : 986-998.

175. VERGES B.

Etude d'intervention sur les anomalies lipidiques du diabète de type 2.
Sang Thromb Vaiss 2004 ; **16**, 6 : 282-289.

176. VERGES B.

Prise de poids et traitements antidiabétiques.
Méd mal métab 2008 ; **2**, 5 : 511-514.

177. VIRALLY M, KERVOKIAN J P, GUILLAUSEAU P J.

Incrétines, incréтино-mimétiques et inhibiteurs de la DPP-4 : homéostasie glucidique et diabète de type 2 ;
Sang Thromb Vaiss 2008 ; **20**, 9 : 453-461.

178. WULFFELE N G, KOOY A, LEHERT P, BETS D, OGTEROP J C, VAN DER BURG B B, DOUKER A J M, STEHOUWER C D.

Combinaison of insulin and metformin in the treatment of type 2 diabetes;
Diabetes care 2002 ; **25**, 12 : 2133-2140.

179. YASSI M.

L'artérite des membres inférieurs chez le diabétique en CÔTE D'IVOIRE : étude épidémiologique, clinique, ultrasonographique à propos de 120 cas.
Thèse Méd. Abidjan., 1993, n°1502, 140p.

180. YAVO J C.

L'observance du traitement antidiabétique en CÔTE D'IVOIRE : résultats, réflexions, perspectives à propos de 125 ivoiriens à glycémie normale suivis au CADA.
Thèse Méd. Abidjan., 1988, n°885, 130p.

181. ZIEGLER O, CANDILOROS H, GUERCI B, CREA T, DROUIN P.

Les antidiabétiques oraux : Les sulfamides hypoglycémiants
Gaz méd 1993 ; **100**, 34 : 25.

182. ZMIROU D

Epidémiologie du diabète en Côte d'Ivoire
Thèse méd. Grenoble, 1979, n°12, 349p.

Annexe

FICHE D'ENQUETE

IDENTITÉ

N° de dossier :
 Sexe : M F
 Age :
 Ethnie : Krou Kwa
 Gur Mandé
 ■ Sud
 ■ Nord
 Autre : En clair
 Profession :

PROFIL CLINIQUE

Indice de masse corporelle (IMC) en kg/m² :
 Complications du diabète :
 Oui Nature :
 Non
 Durée du diabète :

INDICATION

Traitement habituel :
 Nature : Posologie maximale :
 Niveau glycémique à l'introduction du Glibomet® 2,5 mg :
 Niveau de l'HbA1c à l'introduction du Glibomet® 2,5 mg :

FACTEURS DE RISQUES ASSOCIES

Hypertension : Oui Non
 Hypercholestérolémie : Oui Non
 Hypocholestérolémie : Oui Non

EVALUATION DE L'EFFICACITÉ

Glycémie →	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
HbA1 →	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Poids →	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂
Tour de taille →	M ₀	M ₃	M ₆	M ₉	M ₁₂

EVALUATION DE TOLÉRANCE

Hypoglycémie : Glycémie :
 Douleurs abdominales :
 Diarrhées :
 Autres : En Clair :

**SUIVI BIOCLINIQUE DE L'EFFICACITÉ ET DE LA TOLÉRANCE
D'UNE ASSOCIATION FIXE D'ANTIDIABÉTIQUES ORAUX : LE GLIBOMET®**

RESUME

Notre travail est une étude rétrospective à visée descriptive et analytique portant sur l'exploitation des dossiers sélectionnés, de malades diabétiques traités dans le Service d'Endocrinologie- Diabétologie du CHU de Yopougon du 1^{er} janvier 2007 au 30 juillet 2010.

Elle avait pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance d'une association fixe d'antidiabétiques oraux : Le Glibomet®, chez 105 patients répondant à nos critères de sélection.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

1 - Caractéristiques générales de la population

1 – 1. Données épidémiologiques

L'âge moyen était de 48,45 ans \pm 9,43 ans et le sex ratio de 0,75 (sur-morbidité féminine). Le niveau socio-économique était faible dans 52,38 % des cas. Le groupe ethnique Kwa a été le plus prédominant avec une prévalence de 50,48 %.

1 – 2. Données cliniques et évolutives

L'indice de masse corporelle moyen était de 25,70 \pm 4,67 kg/m². Nous avons noté 39,60 % de cas d'hypertension et 15,84 % d'hypercholestérolémie. Les complications étaient d'ordre dégénératif à 63,20 %, infectieux à 31,10 %, métabolique à 14,20 % et ostéo-articulaire à 12,30 %.

2 - Efficacité bioclinique

2 – 1. Effet du traitement sur les paramètres biologiques

- pour la glycémie, les meilleurs taux de réduction ont été obtenus avec les patients nouvellement dépistés et les patients initialement sous régime avec des taux de réduction respectifs de 43,32 % et de 55,06 % en fin d'étude ;

- pour l'hémoglobine glyquée, le meilleur taux de réduction a été obtenu après six mois de traitement, avec un taux de 18,2 % pour l'ensemble des patients ;

- le médicament n'a eu aucun effet sur le poids des patients.

2 – 2. Tolérance

Des effets indésirables ont été relevés chez 11,76 % des patients sous le Glibomet®. Ces effets collatéraux ont été dominés par les troubles digestifs dans 50 % des cas.

Le Glibomet® n'a réellement son intérêt en efficacité, aussi bien clinique que biologique, que lorsqu'il est utilisé chez les sujets naïfs de tout traitement médicamenteux.

Mots clés : Glibomet® - Efficacité – Diabète de type 2 – Bio-tolérance