



HAL
open science

La crainte des hypoglycémies est-elle un frein à l'observance des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 ?

Leire Sagarduy

► To cite this version:

Leire Sagarduy. La crainte des hypoglycémies est-elle un frein à l'observance des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 ?. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01466818

HAL Id: dumas-01466818

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01466818>

Submitted on 13 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Université de Bordeaux

U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016

N° 193

Thèse pour l'obtention du
DIPLÔME D'ETAT de DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Par SAGARDUY Leire

Née le 19 Août 1988 à Bayonne

Le 5 Décembre 2016

**La crainte des hypoglycémies est-elle un frein à l'observance des
antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 ?**

Directrice de thèse

Madame le Docteur DEMARSY Delphine

Jury

Monsieur le Professeur GAY Bernard

Président du jury

Monsieur le Professeur NICOLESCU-CATARGI Bogdan

Membre du jury

Monsieur le Docteur DURIEUX William

Membre du jury

Madame le Docteur MAURY Elisa

Membre du jury

Remerciements

A Monsieur le Professeur GAY Bernard

Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury.

Veillez trouver ici l'expression de ma profonde et respectueuse reconnaissance pour m'avoir permis de réaliser ce travail.

A Monsieur le Professeur NICOLESCU-CATARGI Bogdan

Je vous remercie mille fois d'avoir bien voulu être le rapporteur de ce travail et de le juger. Je tiens à vous témoigner ma profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur DURIEUX William

Vous me faites l'honneur de juger ce travail, veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect.

A Madame le Docteur MAURY Elisa

Tu as si gentiment accepté de participer au jury.

Par ailleurs, je te remercie pour tout ce que tu as pu m'apprendre durant mon stage chez vous ; sache que tous tes enseignements me servent dans ma pratique quotidienne de médecine générale.

Je suis ravie de pouvoir travailler avec des collaborateurs comme toi ces prochaines années...

Milesker handi bat zuri Elisa !

A ma directrice de thèse : Madame le Docteur DEMARSY Delphine

Permetts-moi de t'exprimer toute l'estime et l'admiration que j'ai pour toi.

Tout d'abord, tu as su, durant notre stage dans ton service, nous transmettre tes solides connaissances et compétences dans ton vaste et très intéressant domaine qu'est l'Endocrinologie, mais aussi ta rigueur de travail.

Puis, tu as gracieusement accepté d'être ma directrice de thèse... Tu as eu le courage de supporter mes moments de doute (et de panique) et tu as toujours su m'encourager. Ta disponibilité m'a été précieuse, ainsi que ton exigence et ton souci du détail.

Sache que rien n'aurait été possible sans toi.

Enfin, je me réjouis de pouvoir, par la suite, correspondre avec un médecin spécialiste comme toi.

A Mme DUBROCA-DEHEZ Bénédicte (statisticienne au Département de l'Information Médicale) et à Docteur STATS, un grand merci pour votre aide précieuse dans les analyses statistiques de cette étude.

A l'équipe médicale et paramédicale du Service d'Endocrinologie-Médecine Interne de l'Hôpital de Bayonne, plus particulièrement à l'équipe du Service d'Hôpital de Semaine, pour m'avoir aidée dans la réalisation de ce travail, mais aussi pour ces derniers six mois de stage d'internat qui sont si vite passés (malgré le stress du Portfolio !).

A tous les médecins hospitaliers et aux enseignants de Médecine Générale de Bayonne et de Bordeaux qui ont participé, de près ou de loin, à ma formation ; notamment aux Docteurs : GREGOIRE Marie-Alix, SANCHEZ Evelyne, LARREGAIN Dominique, DUTIN Jean-Philippe, MARTI Pierre, DEYRIS-CARCEDO Fabienne, SEVILLA Anne, VALDENAIRE Guillaume, GIL-JARDINE Cédric, ROUX Mickaël, CHARLANNE Hilaire et RITZ-QUILLAC Laurence.

A mes Maîtres de stage de Médecine Générale : les Docteurs DAOULAS Philippe et BOURGOIN Nelly, pour m'avoir accueillie à bras ouverts et communiqué votre passion et votre dévouement pour cette merveilleuse spécialité qu'est la Médecine Générale. Je vous remercie pour votre bienveillance.

Un merci tout particulier au **Docteur SENNE Dominique (et à Anne !)**, pour m'avoir prise sous votre aile et m'avoir confié vos si chers patients d'Espelette, avec qui je partagerai bientôt une incroyable aventure.

Au **Docteur BOUNY Antoine**, mon futur associé, pour m'avoir accordé sa confiance si rapidement.

A ma famille :

A Aita, Ama et Mikel, vous avez toujours été présents pour me soutenir, et ce, depuis la toute première année de ces longues études. Merci de m'avoir supportée lors des nombreuses périodes de doutes, des nuits blanches, des crises d'angoisses... mais aussi d'avoir partagé avec moi des grands moments de joie. Bihotzetik, milesker !

A Maialen, pour m'avoir appris à me servir des logiciels de traitement de textes et m'avoir accompagnée dans les analyses statistiques (avant que ça ne se complique trop !).

A mes grand-parents (Aitatxi, Amatxi, Aitite, Amama) que j'aime de tout mon cœur et qui, malheureusement pour la plupart, ne sont plus là pour vivre ce grand moment avec nous tous. Je ne vous oublie pas.

A Amatxi et à Amama pour m'avoir tant de fois montré à quel point elles étaient fières de moi.

A Fabien, pour ta patience et ton écoute attentive, en particulier ces derniers mois... Tout simplement, merci d'être ce que tu es. A présent, nous pourrons enfin vivre une vie « normale » ensemble.

A ma belle-famille (le Roc, Sabrina, Vincent et ma petite Juju adorée) et à **tous les amis de Fabien**, qui ont toujours été si formidables avec moi.

A tous les membres de ma famille que je ne vois que trop peu souvent et qui me manquent.

A mes amis :

A mes plus vieilles amies rencontrées à l'école maternelle, au collège ou au lycée (et même avant ça pour certaines, ou plus tard pour d'autres !) : **Maialen, Argi, Anaiz** (Gora 24 !), **LeireB, Joana, Marion et Melbi**. Milesker pour tous ces moments inoubliables passés ensemble et bien évidemment, merci pour votre soutien et votre amitié infaillibles. Merci de me faire sentir si « spéciale » à vos yeux. Maite zaituztet !!!

A **Laura, Maitena** et **Bittori**, que je vois moins souvent mais qui comptent malgré tout beaucoup pour moi.

Mention spéciale pour **Joana et Anita (Biscay andereak !)** pour leur incroyable travail de relecture et de re-relecture. Les mots sont faibles pour vous témoigner ma gratitude... Je ne vous remercierai jamais assez...

A mes amis que j'ai eu la chance de rencontrer durant mes années d'études à Bordeaux et qui font désormais partie de ma vie : **Lucie** (Lucette ou mon poulet), **Maylis** (ma petite Maylisounette, ma dermatologue à moi), **Laure** (ma Laure, mon acolyte), **Johanna** (ma Yo, ma première amie de P2), **Julie** (ma Juju), **Marie** (ton parcours me laisse encore sans voix), **Camille** (ma râleuse préférée), **Andoni** (mon futur collègue de secteur, toujours présent quand j'en ai besoin) et **Xan** (ok, on se connaissait bien avant !).

... et à toutes les personnes que j'aime mais que je n'ai pas pu citer ici.

MILESKER HANDI BAT DENERI !!!

Liste des abréviations

ACCORD	Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes
ADA	American Diabetes Association
ADO	Antidiabétiques oraux
ADVANCE	Action in Diabetes and Vascular Disease-Preterax and Diamicron Modified Release Controlled Evaluation
AVC	Accident Vasculaire Cérébral
CHCB	Centre Hospitalier de la Côte Basque
CISMEF	Catalogue et Index des Sites Médicaux de langue Française
CRIP	Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique
DPP4	Dipeptyl Peptidase-4
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EBM	Evidence-Based Medicine
ENTRED	Echantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques Traitées
ETP	Education Thérapeutique
GLP1	Glucagon-Like peptide-1
HAS	Haute Autorité de Santé
HbA1c	Hémoglobine glyquée
HBM	Health Belief Model
IDM	Infarctus du Myocarde
IMB	Information-Motivation-Behavioural Skills Model
IMC	Indice de Masse Corporelle
MEMS	Medication Event Monitoring System
MPR	Medical Prescription Ratio
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
SAMU	Service d'Aide Médicale Urgente
VADT	Veterans Affairs Diabetes Trial
VIH	Virus de l'Immunodéficience Humaine

Table des matières

1. INTRODUCTION	9
2. DONNEES DE LA LITTERATURE	11
2.1 OBSERVANCE THERAPEUTIQUE.....	11
2.1.1 Définition et évolution de la notion d'observance thérapeutique	11
2.1.2 Etat des lieux	12
2.1.3 Méthodes de mesure de l'observance.....	13
2.1.4 Formes de non observance	15
2.1.5 Facteurs connus comme influençant l'observance thérapeutique.....	16
2.1.6 Notion d'inertie médicale.....	20
2.1.7 Modèles psycho-comportementaux / Psychologie de la santé	21
2.1.8 Conséquences de la non-observance	26
2.2 DIABETE DE TYPE 2	27
2.2.1 Définition	27
2.2.2 Physiopathologie.....	28
2.2.3 Epidémiologie.....	28
2.2.4 Coût du diabète.....	29
2.2.5 Hypoglycémies	30
2.2.6 Prise en charge thérapeutique	33
3. MATERIEL ET METHODE	38
3.1 RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE	38
3.2 TYPE D'ETUDE.....	38
3.3 POPULATION DE L'ETUDE.....	38
3.4 CADRE DE L'ETUDE	38
3.5 REALISATION DU QUESTIONNAIRE.....	39
3.6 VARIABLES RECUEILLIES	40
3.7 GESTION DES DONNEES ET ANALYSES STATISTIQUES.....	41
4. RESULTATS	42
4.1 DESCRIPTION DE L'ECHANTILLON	42
4.1.1 Données sociodémographiques	42
4.1.2 Etat de santé, gestion du diabète	43
4.1.3 Antidiabétiques oraux	47
4.2 OBSERVANCE DES ADO.....	49
4.3 RELATION ENTRE CRAINTE DES HYPOGLYCEMIES INDUITES PAR LES ADO ET OBSERVANCE.....	49

4.4 AUTRES FACTEURS POUVANT MODIFIER LA QUALITE DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE.....	51
5. DISCUSSION.....	53
5.1 METHODE ET BIAIS	53
5.1.1 Type d'étude	53
5.1.2 Population étudiée	53
5.1.3 Questionnaire et recueil de données	55
5.2 RESULTATS OBSERVES	56
5.2.1 Description de l'échantillon.....	56
5.2.2 Lien entre crainte des hypoglycémies induites par la prise des antidiabétiques oraux et niveau d'observance (objectif principal)	60
5.2.3 Etat des lieux de l'observance thérapeutique des antidiabétiques oraux dans notre échantillon.....	62
5.2.4 Recherche de facteurs pouvant influencer la qualité de l'observance des antidiabétiques oraux.....	63
5.3 PERSPECTIVES.....	69
5.3.1 Former le personnel de santé et développer l'éducation thérapeutique en soins primaires.....	69
5.3.2 Impliquer au maximum le patient dans sa prise en charge thérapeutique	70
5.3.3 Entretien d'une relation médecin-patient de qualité, soigner sa stratégie de communication.....	71
5.3.4 Optimiser la prescription d'antidiabétiques oraux en s'adaptant au maximum au patient	73
5.3.5 Promouvoir le travail en réseau	75
6. CONCLUSION.....	76
7. BIBLIOGRAPHIE	78
8. ANNEXES	87
8.1 TEST D'EVALUATION DE L'OBSERVANCE SELON X.GIRERD	87
8.2 ECHELLE DE MORISKY	88
8.3 EVOLUTION DE LA PREVALENCE DU DIABETE TRAITE ENTRE 2000 ET 2009.....	89
8.4 STRATEGIE MEDICAMENTEUSE DU CONTROLE GLYCEMIQUE DU DIABETE DE TYPE 2	90
8.5 OBJECTIFS CIBLES D'HBA1C SELON LE PROFIL DU PATIENT	91
8.6 SUIVI DU PATIENT DIABETIQUE	92
8.7 SUIVI DES DIABETIQUES DE TYPE 2 SELON LES RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR EN 2007 ...	93
8.8 QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX PATIENTS	94
8.9 PROGRAMME SEMAINE D'EDUCATION HOPITAL DE SEMAINE CHCB.....	97
SERMEN D'HIPPOCRATE.....	98

Table des illustrations

Tableau 1 : Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse	14
Tableau 2 : Caractéristiques socio-démographiques de l'échantillon	42
Tableau 3 : Données descriptives de la gestion du diabète	46
Figure 1 : Le modèle des croyances en santé (ou HBM).....	21
Figure 2 : Théorie du comportement planifié	22
Figure 3 : Le modèle Information-Motivation-Compétences comportementales	23
Figure 4 : Modèle transthéorique du changement	24
Figure 5 : Classes d'antidiabétiques oraux prescrits	47
Figure 6 : Thérapie antidiabétique orale	48
Figure 7 : Niveau d'observance par rapport aux craintes des hypoglycémies sous ADO	50
Figure 8 : Taux d'observance des antidiabétiques oraux	49
Figure 9 : Niveau d'observance par rapport à la durée du diabète.....	52
Figure 10 : Niveau d'observance par rapport au nombre de contrôles glycémiques	52
Figure 11 : Boucle de la communication interactive entre clinicien et patient selon Schillinger	72
Figure 12 : Huit questions à se poser selon Simon.....	73

1. INTRODUCTION

L'observance thérapeutique, définie comme étant « la mesure dans laquelle le patient suit les recommandations du personnel soignant », est devenue, depuis quelques années, un enjeu majeur de Santé Publique : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a même déclaré dans son rapport de 2003 « qu'améliorer l'adhésion d'un patient à un traitement chronique devrait s'avérer plus bénéfique que n'importe quelle découverte biomédicale ». (1)

Et pour cause, on estime de nos jours que 50 % des patients atteints de maladies chroniques ne prennent pas correctement leur traitement.

Quinze millions. C'est le nombre de français atteints de maladies chroniques, ce qui correspond à près de 20 % de la population totale.

Face à ce fléau, que l'on pourrait presque qualifier d'épidémie, les autorités sanitaires ont, depuis quelques années déjà, tiré la sonnette d'alarme : en effet, les maladies chroniques, dont le diabète, sont à la fois lourdes de conséquences en termes de morbidité et de mortalité - donc à l'origine de dépenses de santé considérables - et diminuent considérablement la qualité de vie des patients. (2)

Ainsi, elles sont la cause de 60 % des décès dont la moitié survient avant l'âge de 70 ans.

Cependant, malgré les efforts réalisés en Santé Publique, elles sont en constante augmentation. En cause, certainement, l'augmentation de l'espérance de vie des patients, grâce aux importants progrès médicaux des dernières décennies.

De ce fait, la médecine a connu un tournant particulier dans son évolution : elle est devenue plus préventive que curative. Qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire, la prévention joue un rôle majeur dans le contrôle de ces maladies chroniques.

En parallèle, la médecine a récemment vu émerger le concept de l'Evidence-Based Medicine (ou EBM), traduit en français comme « la médecine basée sur les preuves » ou « factuelle ».

Celle-ci peut être définie comme « l'utilisation systématique, judicieuse et explicite des données actuelles de la science dans les décisions visant les soins aux malades ». (3)

Selon ce modèle, les stratégies thérapeutiques doivent provenir non seulement d'une réflexion entre l'expérience personnelle des soignants et les préférences des patients, mais doivent aussi tenir compte des données scientifiques actuelles, jugées comme pertinentes (notion de niveau de preuve).

Il a donc conduit à la réalisation de référentiels ou recommandations de bonne pratique clinique ou guidelines, destinés à aider les professionnels de santé dans leurs choix thérapeutiques. Ces derniers proposent des algorithmes décisionnels afin de choisir la stratégie thérapeutique la plus adaptée au patient, et ce de façon à atteindre des objectifs, par ailleurs de plus en plus stricts, pour le plus grand nombre de patients.

Toutefois, les enquêtes réalisées en pratique médicale courante montrent qu'il existe un écart très important entre ces objectifs fixés dans les recommandations officielles et les résultats obtenus sur le terrain.

Ce décalage peut en grande partie être expliqué par le phénomène de non-observance thérapeutique.

Contrairement aux croyances générales, soignants et malades y ont chacun leur part de responsabilité.

Le diabète est un exemple parlant de maladie chronique pour lequel le taux de non-observance thérapeutique est particulièrement inquiétant, ce qui nuit au bon contrôle de la pathologie et amène à des complications catastrophiques.

En effet, la Fédération Internationale de Diabète dénombre un décès toutes les 7 secondes lié au diabète dans le Monde.

Le médecin généraliste, premier intervenant dans la pathologie diabétique, et plus particulièrement dans le diabète de type 2, a un rôle majeur à jouer dans l'acquisition d'une bonne observance thérapeutique, notamment en ce qui concerne les antidiabétiques oraux (ADO). Ceux-ci sont des molécules ayant prouvé leur efficacité dans la pathologie diabétique et sont donc souvent prescrits en soins primaires, bien que leurs effets indésirables semblent être assez fréquents mais surtout redoutés - par les patients comme par les médecins - en particulier les hypoglycémies.

Les résultats des récentes grandes études réalisées autour du contrôle glycémique sous ADO (4, 5, 6), diffusés au grand public par les pouvoirs médiatiques, ont probablement pu accentuer ces craintes liées aux hypoglycémies iatrogènes, dans une société devenue de plus en plus méfiante envers les traitements médicamenteux.

Mais qu'en est-il précisément de l'observance médicamenteuse des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 français ? Partage-t-elle les mêmes déterminants qu'avec les médicaments prescrits dans les autres maladies chroniques ? Les craintes des patients vis-à-vis de leurs effets secondaires, parmi lesquels l'hypoglycémie, seraient-elles impliquées dans la mauvaise gestion de la prise médicamenteuse ?

Après un bref rappel sur la notion d'observance thérapeutique et le diabète de type 2, nous avons tenté de répondre, à l'aide de notre étude, à notre objectif principal qui est de comprendre si la peur des hypoglycémies induites par les antidiabétiques oraux influence la qualité de l'observance.

Dans un second temps, de façon plus générale, nous avons réalisé d'une part un état des lieux du phénomène de non-observance aux antidiabétiques oraux chez des patients de type 2 et, d'autre part, nous avons recherché d'autres facteurs pouvant prédire un défaut d'observance à ce type de traitement.

Pour cela, nous avons distribué un questionnaire anonyme aux patients diabétiques de type 2 traités par antidiabétiques oraux hospitalisés en semaine d'éducation thérapeutique du service de diabétologie (Hôpital de Semaine) du Centre Hospitalier de la Côte Basque de Bayonne (CHCB).

2. DONNEES DE LA LITTERATURE

2.1 OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

« Les malades mentent souvent quand ils disent qu'ils prennent leurs médicaments »

(Hippocrate, V-VIème siècle avant J.C)

2.1.1 Définition et évolution de la notion d'observance thérapeutique

La notion d'observance provient en premier lieu du vocabulaire religieux : elle représente alors l'action de pratiquer fidèlement une règle religieuse.

Dans le domaine médical, la première définition de l'observance thérapeutique (« compliance » en anglais) date de 1979 : il s'agissait alors du « degré de concordance entre les comportements des patients, en termes de prise de médicaments, de suivi d'un régime ou de changements de mode de vie et les recommandations médicales en termes de santé ».

Plus tard, en 2003, la notion d'observance est revue par l'OMS et définie comme étant " la mesure dans laquelle le patient suit les recommandations du personnel soignant ".

Au fil du temps, le terme anglais de « compliance » (habituellement traduit par « observance » en français) est peu à peu remplacé par le terme « adherence » (adhésion en français) dans la littérature anglo-saxonne : en effet, le mot « adherence » sous-entend que le patient accepte les recommandations médicales prescrites, de façon libre et réfléchie, et qu'il y adhère ; contrairement au terme « compliance » qui renvoie plus à une soumission, à un acte d'obéissance. (7)

Ainsi, cette nouvelle conception de l'observance vient enrichir les principes fondamentaux de la médecine hippocratique : il n'y a plus seulement que les principes de bienfaisance (faire du bien au malade), de ne pas lui nuire (primum non nocere, principe de non malfaisance) et le principe de justice (s'assurer d'une répartition équitable des ressources médicales) ; il existe désormais un nouvel aspect de la médecine, celui de l'autonomie du patient. (8)

Ceci a par ailleurs été officialisé à travers la loi du 4 mars 2002 : elle stipule dans son article L.1111-4 que « toute personne prend, avec le professionnel de santé et compte tenu des informations et des préconisations qu'il lui fournit, les décisions concernant sa santé. Le médecin doit respecter la volonté de la personne après l'avoir informée des conséquences de ses choix. Si la volonté de la personne de refuser ou d'interrompre un traitement met sa vie en danger, le médecin doit tout mettre en œuvre pour la convaincre d'accepter les soins indispensables.

Aucun acte médical ni aucun traitement ne peuvent être pratiqués sans le consentement libre et éclairé de la personne et ce consentement peut être retiré à tout moment. »

Le patient devient donc le principal acteur de sa santé, il participe activement à la réflexion, la création, la mise en œuvre et le suivi de son projet de santé, en étroite collaboration avec son soignant, à travers une alliance thérapeutique de qualité.

De cette nouvelle perspective découle la notion d'« Empowerment » - traduite en français en « capacitation » ou « responsabilisation » - qui a pour principe de développer les ressources psychologiques, sociales et intellectuelles nécessaires au patient afin de lui permettre de contrôler sa vie (et donc sa santé).

Le terme « adhésion » peut se décomposer en trois parties (3) :

- « Adhésion primaire » désigne le respect de la prescription initiale chez un patient nouvellement diagnostiqué.
- « Observance » correspond à la manière dont le patient suit la posologie prescrite quotidiennement.
Cette notion est souvent quantifiée dans la littérature par l'index MPR (ou le « Medical Prescription Ratio », soit le nombre de boîtes achetées divisé par le nombre de boîtes prescrites sur la période donnée). (9)
- « Persistance » est définie comme la durée de prise du médicament depuis le début de la prescription jusqu'à sa fin. (10)

A noter que l'observance thérapeutique ne se résume pas seulement à la prise médicamenteuse mais implique aussi le suivi médical (la participation aux dépistages, l'assiduité aux rendez-vous, la réalisation des examens complémentaires demandés) et le respect des règles hygiéno-diététiques, le renoncement à des comportements à risque (tabac, alcool...).

2.1.2 Etat des lieux

En 2003, l'OMS édite un texte qui souligne l'urgence du problème de non-observance. (1)

Elle estime même « qu'améliorer l'adhésion d'un patient à un traitement chronique devrait s'avérer plus bénéfique que n'importe quelle découverte biomédicale ».

Et pour cause, l'adhésion à une thérapie à long terme est estimée à 50 % dans les pays développés.

Ceci concerne toutes les maladies, qu'elles soient aiguës, ou chroniques le plus souvent.

Plusieurs études épidémiologiques se sont intéressées à ce problème, parmi lesquelles une importante méta-analyse de la littérature (réunissant plus de 500 études) au début des années 2000. (11)

Celle-ci retrouvait un taux d'observance entre 4,6 % et 100 % pour les traitements des maladies chroniques, avec une moyenne de 75,2 %.

Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), l'arthrose et les maladies gastro-intestinales étaient les maladies pour lesquelles l'observance était la plus élevée ; les maladies pulmonaires, le diabète et les troubles du sommeil celles pour lesquelles l'observance était la plus faible.

Une étude française plus récente (12), menée en 2014, a révélé que seuls 40 % des patients ayant une pathologie chronique étaient observants.

Les plus observants étaient les personnes atteintes d'ostéoporose (52 %) et d'hypercholestérolémie (44 %). Les asthmatiques étaient observants à 13 %, les diabétiques à 37 %, les hypertendus à 40 % et les insuffisants cardiaques à 36 %.

Force est donc de constater que la mauvaise observance persiste au fil des années, parallèlement aux maladies chroniques, qui elles, augmentent.

En effet, en 2006, un quart des 500 millions de citoyens de l'Union Européenne prenait un traitement au long cours pour une maladie chronique. (13)

Tout ceci fait de l'observance thérapeutique des maladies chroniques un enjeu majeur de Santé Publique.

2.1.3 Méthodes de mesure de l'observance

Il existe plusieurs méthodes pour mesurer l'observance thérapeutique ; cependant, il n'y a pas de gold-standard à ce jour. Aucune de ces méthodes n'est totalement fiable. (14)

Elles sont divisées en deux groupes : les méthodes directes et les méthodes indirectes.

Celles-ci sont explicitées, avec leurs avantages et leurs inconvénients, dans le tableau 1.

La multitude des méthodes de mesure et leur caractère souvent peu objectif expliquent une grande hétérogénéité dans les résultats des différentes études.

Par ailleurs, il existerait une différence significative des taux d'observance (11) selon l'utilisation de méthodes de mesures dites « objectives » (décompte des comprimés, systèmes électroniques, dosages biologiques) : 71,8 % ou « subjectives » (auto-questionnaires, évaluation par le soignant) : 80,2 %.

En conclusion, l'observance thérapeutique est très difficile à mesurer de manière objective et fidèle. En effet, aucune méthode n'est totalement satisfaisante (sensible, spécifique, peu coûteuse et reproductible).

Par conséquent, du fait de l'absence d'outil consensuel et de la multiplicité des méthodes de mesure utilisées dans les essais, les comparaisons d'une étude à l'autre sont souvent délicates.

L'auto-évaluation reste la méthode la plus couramment utilisée dans les essais cliniques.

Méthodes dites « indirectes »	Forces	Limites
Auto-questionnaires	<ul style="list-style-type: none"> -Méthode la plus souvent utilisée ; -Nombreux questionnaires validés : Girerd (15) (Annexe 1), Morisky (16) (Annexe 2)... ; -Facile à mettre en place, peu coûteux ; -Différents aspects de l'observance évalués. 	<ul style="list-style-type: none"> -Peu fiable : sous-estimation du niveau d'observance fréquente (oublis du patient, peur de décevoir le médecin, envie de bien répondre) ; -Peu objective.
Décompte des comprimés	<ul style="list-style-type: none"> -Facile à mettre en place. 	<ul style="list-style-type: none"> -Reflète uniquement la consommation globale et non les variations journalières ; -Rien ne prouve que les médicaments ont bien été pris ; -Le patient ne doit pas oublier d'amener les boîtes en consultation.
Analyse de renouvellement d'ordonnance à la pharmacie	<ul style="list-style-type: none"> -Permet de calculer l'index MPR ; -Facile à mettre en place. 	<ul style="list-style-type: none"> -Ne garantit pas que les comprimés achetés ont bien été consommés ; -Ne reflète pas les variations de prises journalières ; -Valide seulement si le patient se rend à la même pharmacie.
Systèmes électroniques (blister, flacon, pilulier type MEMS)	<ul style="list-style-type: none"> -Evaluation du taux d'observance et des horaires de prises ; -Reflète des variations de prises journalières ; -La plus fiables des méthodes indirectes. 	<ul style="list-style-type: none"> -Mesure l'ouverture du dispositif mais ne garantit pas que les comprimés manquants ont été réellement consommés ; -Coût élevé ; -Peuvent modifier le comportement du patient.
Méthodes dites « directes »	Forces	Limites
Dosage des principes actifs dans le sang et les urines	<ul style="list-style-type: none"> -Méthode objective. 	<ul style="list-style-type: none"> -Variations inter et intra-individuelles du métabolisme des médicaments ; -Mesures non standardisées ; -Pas possible pour tous les médicaments ; -Peut augmenter l'observance de façon artificielle les jours précédents ; -Coût important ; -Le délai entre la mesure et la réception des résultats peut être longue.
Mesure de l'effet du médicament	<ul style="list-style-type: none"> -Facile à mettre en place. 	<ul style="list-style-type: none"> -Peu objective : le patient peut ne pas répondre au traitement alors qu'il est observant.
Surveillance de la prise des médicaments	<ul style="list-style-type: none"> -Méthode objective et fiable +++. 	<ul style="list-style-type: none"> -Disponibilité nécessaire pour surveiller la prise médicamenteuse.

Tableau 1: Méthodes de mesure de l'observance médicamenteuse

2.1.4 Formes de non observance

Il est important de souligner que la notion d'observance est relative : les patients ne sont ni complètement observants ni complètement inobservants ; cette tendance peut en effet fluctuer dans le temps.

On considère que dans la plupart des études menées sur le sujet, les patients observants sont ceux qui prennent plus de 75 à 80 % des médicaments prescrits. (17)

Il existe en outre plusieurs aspects de non observance : erreur dans les horaires de prise sans oubli (retard ou avance), arrêt complet de la prise médicamenteuse, absence d'une ou plusieurs prises quotidiennes (à des fréquences variables), absence totale d'achat des médicaments (prescription initiale ou renouvellement), « vacances de traitement » (arrêt de plus de trois jours), mais aussi sur-observance.

Ainsi, la mauvaise observance découle soit d'erreurs non intentionnelles (oublis, mauvaise compréhension de l'ordonnance...), soit d'erreurs intentionnelles et donc, par définition, évitables (peur des effets secondaires, absence de confiance en l'efficacité du médicament...).

2.1.5 Facteurs connus comme influençant l'observance thérapeutique

Plusieurs facteurs ont été reconnus comme ayant une influence, positive ou négative, sur l'observance thérapeutique dans les maladies chroniques comme aiguës : (1)

➔ Facteurs liés au patient :

- Ses connaissances et compétences : pour qu'un patient puisse se traiter, il doit « savoir ce qu'il doit faire, doit avoir la compétence pour le faire, doit croire qu'il peut le faire, doit croire qu'il est utile et pas dangereux de le faire, doit désirer le faire et enfin avoir les ressources nécessaires pour le faire » (18) (difficilement réalisable si présence de troubles cognitifs). Plusieurs études (19, 20) ont bien mis en évidence ce lien significatif entre une bonne connaissance des indications des traitements et une bonne observance. Pourtant, d'autres études montrent que les patients se sentent souvent peu informés et éduqués. (21)

- Ses croyances : il s'agit des représentations que se fait le malade de sa maladie, de ses traitements, de la médecine et de ses propres compétences et connaissances. Elles sont influencées par le discours de l'équipe soignante mais aussi par son entourage, par les médias et enfin par son éducation religieuse, ou sa culture.

Elles sont souvent en rapport avec une pensée magique autour du médicament.

La culture religieuse a elle aussi un rôle non négligeable sur la représentation de la maladie et de ses traitements : elle détermine la façon dont le patient va percevoir son corps, sa maladie (causes, conséquences, caractéristiques...) et sa prise en charge (attentes par rapport au médecin, attitude envers les médicaments...). La prise médicamenteuse peut, parfois, aller à l'encontre des traditions culturelles ou religieuses. (22)

- Ses émotions : la prise médicamenteuse peut s'accompagner de craintes, d'appréhension (par le souvenir d'un effet secondaire par exemple), ou même de sentiment de honte (signe de stigmatisation).

Une méta-analyse (23) regroupant 37 études montrait bien ce phénomène de méfiance du patient vis-à-vis du traitement, de ses effets secondaires ou d'une possible dépendance, ce qui l'a souvent amené à expérimenter un arrêt du traitement ou à diminuer la posologie prescrite. (24)

Une autre étude, publiée en 2005 (25), a évalué, chez des patients diabétiques de type 2 traités ou non par insuline, les raisons d'un refus d'utilisation d'insuline. Il s'agissait du sentiment d'échec personnel (55 %), de douleur à l'injection (50,8 %), de l'image d'une sévérité de la maladie liée à l'utilisation de l'insuline (46,7 %), du caractère permanent du traitement (45 %), des contraintes (45,2 %) et de problématique des hypoglycémies (43,3 %) qui ont été les facteurs d'arrêt d'utilisation de l'insuline les plus fréquemment cités.

- Ses antécédents : la dépression, les troubles de l'humeur en général, mais aussi les addictions, sont connus comme étant néfastes pour l'observance. L'importance des symptômes dépressifs serait d'ailleurs étroitement corrélée à une mauvaise observance médicamenteuse et aux règles hygiéno-diététiques dans le diabète (type 1 et 2). (26)

- Son contexte de vie : une rupture sentimentale, des problèmes conjugaux, la perte d'un emploi... sont autant de facteurs influençant l'observance thérapeutique de façon négative.

A contrario, le support social semble être primordial dans le maintien d'une observance thérapeutique de qualité. (22)

- Ses traits de caractère : il est évident que l'observance sera différente chez une personne optimiste et chez une personne pessimiste, méfiante envers le corps médical ou fataliste.

De même, l'estime de soi a montré avoir une influence positive sur l'observance. (27)

On pourrait citer également la théorie du locus contrôle, suggérant que les patients pensant que leur santé est contrôlée plutôt par des facteurs internes (dépendants de lui-même) ont une meilleure observance médicamenteuse que ceux croyant qu'elle est contrôlée par des facteurs extérieurs (chance, soignants...). (28)

- Age et sexe : les études évaluant l'impact de l'âge et du sexe sur l'observance thérapeutique sont très contradictoires (29) : pour l'heure, aucun lien n'a clairement été établi.

Il semblerait tout de même, selon quelques études, que les âges extrêmes de la vie (petite enfance, personnes âgées) et l'adolescence aient une influence négative sur l'observance.

➔ Facteurs liés à la maladie :

Une maladie chronique, peu symptomatique voire asymptomatique, d'évolution lente et silencieuse (ne menaçant pas immédiatement la vie du patient) s'accompagne plus souvent d'une mauvaise observance qu'une maladie aiguë très symptomatique, ceci étant expliqué par une lassitude et/ou perte de confiance du patient au médicament prescrit car les effets sont souvent invisibles à court ou moyen terme.

En effet, plusieurs études ont montré que l'observance était meilleure si le médicament amenait un bénéfice immédiat, en soulageant un symptôme.

La gravité de la maladie soignée, quant à elle, ne s'accompagne pas toujours d'une bonne observance (exemple des patients atteints de VIH).

Enfin, la durée de la maladie et donc une prescription de longue durée sont des facteurs menaçant la bonne observance selon plusieurs études. (29)

➔ Facteurs liés aux traitements :

La complexité du schéma thérapeutique est un facteur jouant un rôle majeur dans l'observance : la quantité importante de comprimés à prendre par jour, les co-prescriptions, le rythme de prise avec de nombreuses prises par jour et les contraintes associées à certains médicaments (horaires stricts, spécificités de stockage et de conservation, temps quotidien à la gestion et préparation des médicaments) sont des facteurs influençant de façon importante l'observance.

Le rythme de prise des médicaments est un facteur très influant dans beaucoup d'études : dans la méta-analyse de Claxton (30) regroupant 76 essais, la qualité de l'observance était inversement proportionnelle au nombre de prises médicamenteuses par jour.

De plus, les traitements n'ayant pas d'effet bénéfique immédiat visible, ayant des effets secondaires fréquents et gênants, chers (peu ou pas remboursés), prescrits pour une longue durée, interférant avec la qualité de vie ou amenant à une modification des habitudes de vie sont pourvoyeurs de mauvaise observance.

Enfin, de manière moins évidente, la galénique (traitement oral ou injectable), le conditionnement, le goût des médicaments et les médicaments génériques auraient également une influence négative sur l'observance. (29)

➔ Facteurs liés au système de soins :

La perception qu'a le patient de l'organisation de soins joue un rôle prépondérant dans l'observance thérapeutique.

En effet, pour que le patient se sente en confiance, entendu, pris en compte, et donc, s'implique et devienne acteur principal de son projet thérapeutique, la relation avec les soignants doit être de qualité.

Idéalement, le soignant doit être disponible, doit avoir du temps à consacrer aux explications (et à l'éducation thérapeutique), être empathique et avoir une conviction forte envers le traitement.

L'effet bénéfique d'une bonne communication entre le soignant et le soigné dans le maintien d'une bonne observance n'est plus à démontrer. (19, 31)

De plus, l'intérêt que portent les médecins aux problèmes d'observance serait aussi déterminant dans l'observance thérapeutique (32). Pourtant, leur formation à la recherche de la qualité de l'observance de leurs patients semble être quasi inexistante.

Enfin, en ce qui concerne la logistique, l'observance thérapeutique serait meilleure si les rendez-vous étaient fréquents et les délais d'attente courts. (29)

➔ Facteurs socio-économiques :

Pour terminer, plusieurs facteurs socio-économiques sont connus pour avoir une influence négative sur l'observance (18, 29, 33) : la pauvreté, la précarité sociale, la distance par rapport au lieu de soin, l'absence de moyen de transport, le coût du transport, le coût du traitement, l'état de guerre...

Dans ce domaine, une étude (34) a mesuré l'observance chez des diabétiques (sous ADO et/ou insuline) en fonction du coût mensuel des traitements ainsi que de la confiance qu'ils accordent à leur médecin.

Il a été constaté que les patients rapportant un faible niveau de confiance en leur médecin étaient significativement plus à risque de mauvaise observance en fonction du coût mensuel de leur traitement (21,1 %) par rapport aux patients ayant une bonne confiance (12,2 %), pour un coût de traitement similaire. ($p < 0,01$)

Un faible revenu était un facteur de risque de sous-utilisation des médicaments chez les patients de faible niveau de confiance, mais pas chez les patients de niveau de confiance élevé avec des revenus similaires.

*Cas particulier des personnes âgées :

Les polyopathologies sont très fréquentes et s'accompagnent donc d'une polymédication : elle concerne principalement les médicaments à visée cardiovasculaire et antalgique. (22)

L'idée généralement admise est que les personnes âgées sont plus sérieuses dans le suivi de leur traitement tant que leurs facultés cognitives le permettent.

Les facteurs de mauvaise observance retrouvés en plus chez les patients âgés (par rapport aux autres patients) sont : liés au patient (troubles de la mémoire, troubles de la vue, troubles de la préhension, problèmes de déglutition...) et liés au traitement (modification fréquente des doses, prescripteurs multiples, médicaments génériques...).

Une méta-analyse (35) comprenant 9 études a fait remarquer que finalement peu d'études se sont vraiment intéressées à l'observance chez les personnes âgées, et les études existantes utilisaient bien souvent des méthodes de mesures différentes (décomptes de comprimés, systèmes électroniques, renouvellement de l'ordonnance en pharmacie...) : les résultats étaient donc très hétérogènes.

Les facteurs influençant l'observance les plus cités dans cette méta-analyse étaient : liés au patient (les connaissances du patient concernant sa maladie et le traitement, les troubles cognitifs), liés au traitement (la polymédication, l'importance des effets indésirables des traitements), mais aussi la qualité de la relation médecin-malade et le soutien de l'entourage.

2.1.6 Notion d'inertie médicale

Le hiatus très important entre les objectifs fixés par les recommandations officielles et les résultats obtenus en pratique clinique peut aussi certainement s'expliquer par l'inertie du soignant et non seulement par la non observance du soigné. (36)

L'inertie médicale est fréquente en pratique clinique, que ce soit en médecine générale ou spécialisée, ambulatoire ou hospitalière. Elle est plus fréquente dans les maladies chroniques que dans les pathologies aiguës.

Elle peut être définie comme « un retard non justifié concernant l'initiation ou l'intensification d'un traitement, alors que le diagnostic est correctement posé et le risque encouru par le patient censé être connu du médecin ».

Les facteurs décrits comme jouant un rôle dans l'inertie thérapeutique sont (37) :

- Les facteurs liés au médecin (50 %) : notamment le manque de temps, le défaut à initier ou intensifier un traitement et la sous-estimation des besoins du patient.

Les raisons citées par les médecins pour expliquer ce phénomène de difficulté ou de défaut à initier ou intensifier un traitement sont, pour la plupart, des raisons jugées comme peu pertinentes (« les chiffres ne sont pas à la cible mais se sont quand même améliorés », « le patient n'aime pas les médicaments », « le patient ne suit pas son régime » ...) et une formation insuffisante.

- Les facteurs liés au patient (30 %) concernent l'inobservance thérapeutique : oubli de prendre le médicament, coût du traitement, déni de la maladie...
- Les facteurs liés au système de soins (20 %) sont par exemple l'absence de recommandations dans certains domaines, l'absence d'aide à la décision, ou encore l'absence de campagne de sensibilisation des patients.

Ainsi, peu d'études se sont intéressées à ce phénomène et l'inertie médicale reste à ce jour un problème peu connu et probablement sous-estimé.

L'étude ENTRED (38) a rapporté que l'inertie thérapeutique restait importante dans la prise en charge des personnes diabétiques de type 2 en France en 2008-2009.

En effet, seuls 39 % des patients nécessitant une intensification du traitement en avaient bénéficié dans les 6 mois après un deuxième dosage d'hémoglobine glyquée (HbA1c) déséquilibré, ce taux passant à 59 % à 12 mois.

2.1.7 Modèles psycho-comportementaux / Psychologie de la santé

La psychologie de la santé permet d'analyser les états mentaux du patient qui conduisent à accepter ou refuser d'accomplir le geste proposé par le médecin, ce qui conditionne donc son observance.

Voici quelques théories pouvant expliquer les comportements des patients face à une prescription médicale, reprises par le Professeur Reach dans son ouvrage « Clinique de l'Observance » : (18)

- Principe 1 : « Health Belief Model » (HBM) ou Modèle des croyances en santé :

Initialement imaginée par Rosenstock puis revue par Becker en 1975, il s'agit de la théorie la plus ancienne qui stipule que c'est la perception que le patient se fait de son environnement qui détermine ses actions.

En effet, deux principaux facteurs entrent en jeu dans sa décision : la valeur que le sujet accorde à un but et celle qu'il donne au comportement pour atteindre ce but. Ils sont représentés par :

- la perception qu'a le sujet de sa vulnérabilité à la maladie (le patient doit être convaincu qu'il est personnellement vulnérable),
- la perception subjective du patient de la gravité de sa maladie (le patient doit être convaincu que les conséquences de son état de santé sont sérieuses),
- le rapport « contrainte du traitement sur bénéfice ressenti » ou rapport bénéfices/risques,
- la nécessité d'un événement déclenchant pour mettre en œuvre le comportement étudié : il peut être interne à l'individu (apparition d'un symptôme par exemple) ou externe (campagne dans les médias, avis d'une personne dans l'entourage...).

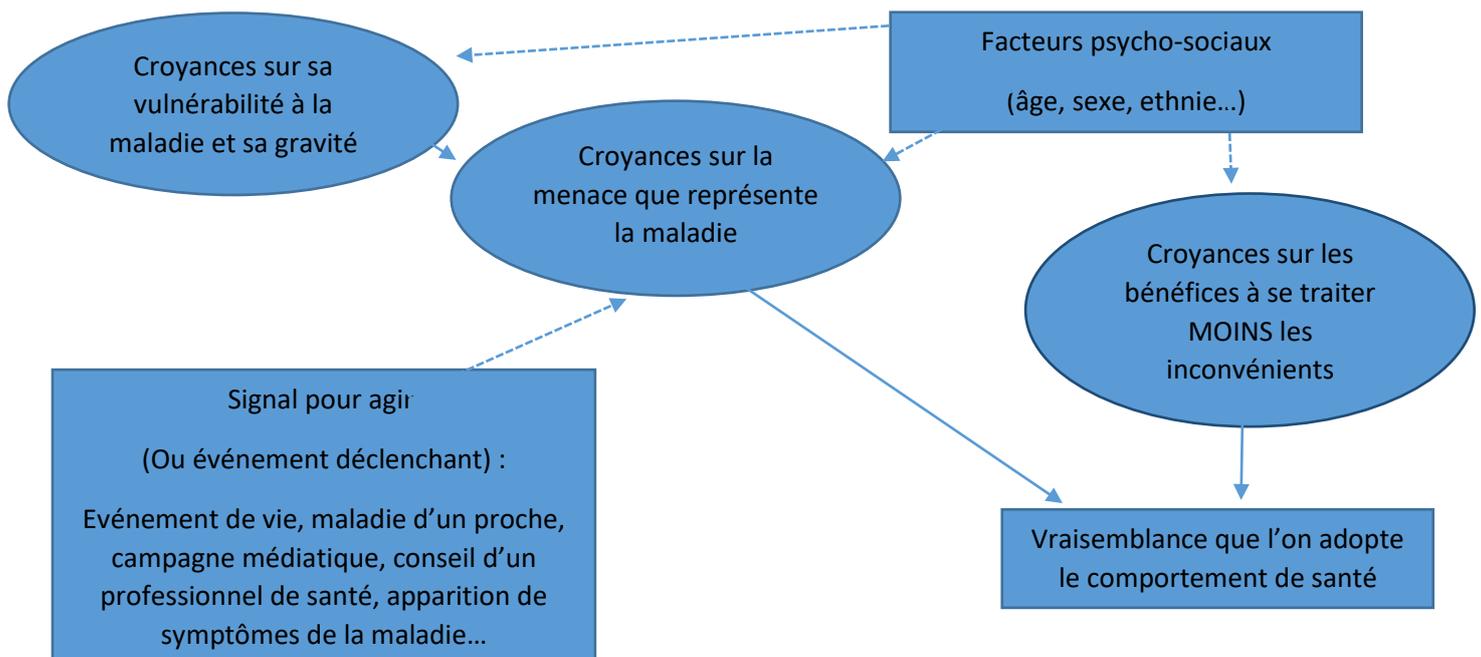


Figure 1 : Le modèle des croyances en santé (ou HBM)

- Principe 2 : théorie de l'action raisonnée et théorie du comportement planifié :

Ce modèle stipule que l'adoption d'un comportement dépend avant tout de l'intention que le sujet a de le mettre en œuvre.

Cette intention repose sur 2 éléments :

- l'attitude de l'individu vis-à-vis du comportement : c'est l'évaluation (positive ou négative) du comportement par le sujet. Cette attitude repose sur les croyances de l'individu quant aux résultats du comportement (par exemple : si je ne mange pas cette part de gâteau, je ne grossirai pas, mais je ne ressentirai pas le plaisir de déguster ce gâteau) ;

- la norme subjective : c'est la perception qu'a le patient de l'avis de son entourage par rapport à ce comportement et de l'importance qu'il donne à cette opinion (par exemple : mon mari me trouvera plus jolie si je suis plus mince) : il s'agit de croyances dites « normatives ».

Cette théorie a été complétée par Ajzen (1985) en incluant la notion de perception qu'a le patient de la maîtrise de son comportement, c'est-à-dire de la croyance du patient en sa capacité de réussir à adopter un comportement précis : c'est la théorie du comportement planifié.

Cette perception est influencée par des facteurs internes (connaissances, aptitudes, habiletés) et externes (opportunités, présence ou non d'obstacles à ce comportement comme la coopération ou non d'autres personnes).

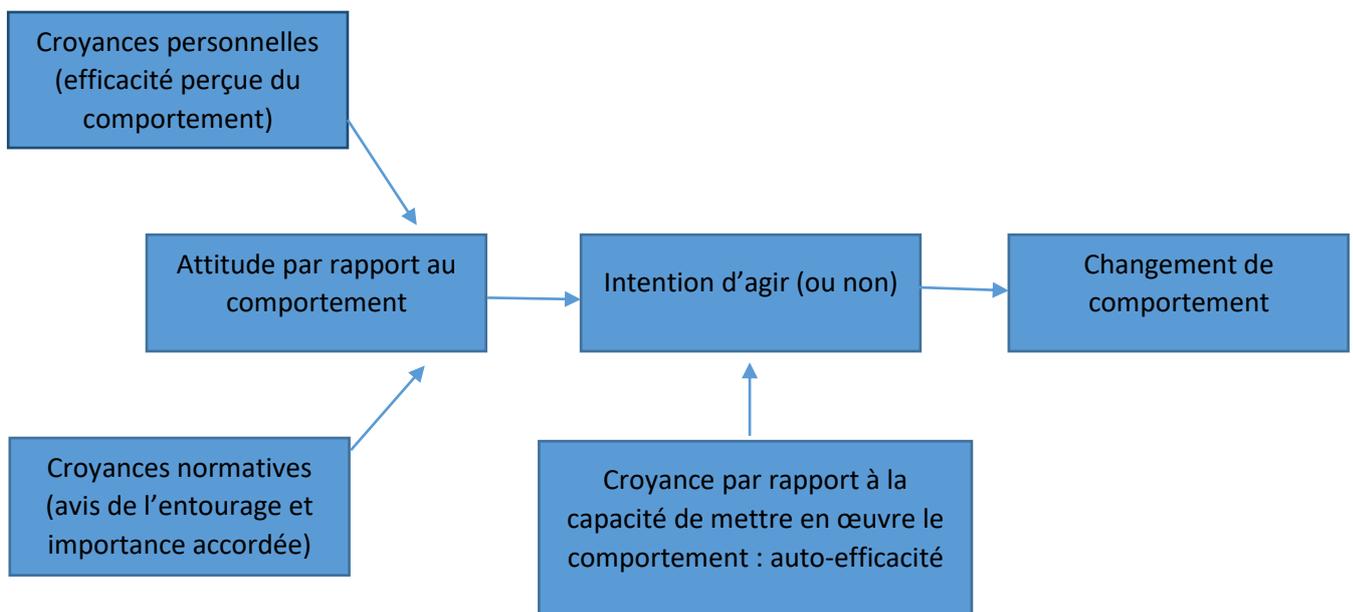


Figure 2 : Théorie du comportement planifié

Cette notion d'auto-efficacité est reprise sous le terme de « Self-efficacy » par Bandura : il s'agit de la mesure dans laquelle le patient se sent capable d'accomplir une démarche thérapeutique.

Enfin, une autre théorie, proche de cette dernière, amène en plus la notion d'habitude de comportement et de sa force dans la genèse d'un comportement : c'est la théorie du comportement interpersonnel.

- Principe 3 : le modèle information-motivation-compétences comportementales :

Appelé Information-Motivation-Behavioural skills model ou IMB model en anglais et proposé en 2003 par l'OMS, il propose que trois composantes principales interviennent dans la genèse d'un comportement en santé :

- l'information : comprend les connaissances de base concernant la maladie et les traitements existants ;
- la motivation : concerne les attitudes manifestées par le patient en rapport avec l'observance ainsi que le support social dont il bénéficie ;
- les compétences comportementales : concernent l'ensemble des ressources du patient (socio-économiques, psychologiques) nécessaires au maintien de l'observance.

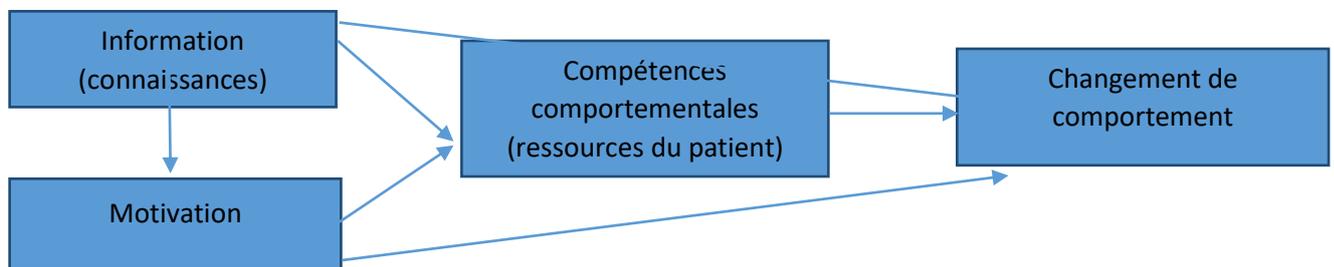


Figure 3 : Le modèle Information-Motivation-Compétences comportementales

- Principe 4 : Modèle d'autorégulation ou « Self-regulatory model » de Leventhal :

Ce modèle propose l'existence d'une boucle de régulation entre la représentation que le patient se fait de la maladie et les actions qu'il va mettre en œuvre.

Il décrit trois étapes successives :

- l'interprétation de sa maladie par le patient, dépendante de signaux internes (symptômes) ou externes ;
- le choix d'une mesure d'adaptation (ou coping) : il s'agit de la capacité qu'a un individu à faire face à une certaine situation. Il en existe trois types : centré sur le problème (efforts du patient pour régler la situation problématique), centré sur l'émotion (tentatives du sujet pour gérer les tensions émotionnelles induites par la situation stressante) et recherche de soutien social ;
- l'évaluation : évaluation par le patient de l'efficacité de son adaptation. Cette évaluation peut avoir un impact sur l'interprétation initiale (feed-back ou rétrocontrôle).

- Principe 5 : Modèle transthéorique du changement par Prochaska :

C'est un modèle dynamique qui comprend cinq étapes dans la genèse d'un comportement :

- 1/ Stade de pré-contemplation : le patient n'envisage pas de changement de comportement dans un avenir proche, il n'a pas conscience de l'existence d'un problème et de la nécessité de prise en charge ;
- 2/ Stade de contemplation : le patient prend conscience de l'existence d'un problème et commence à envisager une action ;
- 3/ Stade de préparation : le patient a pris la décision d'agir à court terme ;
- 4/ Stade d'action : modification du comportement ;
- 5/ Stade de maintenance du comportement.

Pendant ce processus du changement, les retours d'un stade à l'autre sont possibles.

Il convient d'insister sur l'importance de déterminer avec le patient le stade dans lequel il se trouve afin d'adapter les interventions à mettre en œuvre pour qu'elles soient efficaces.

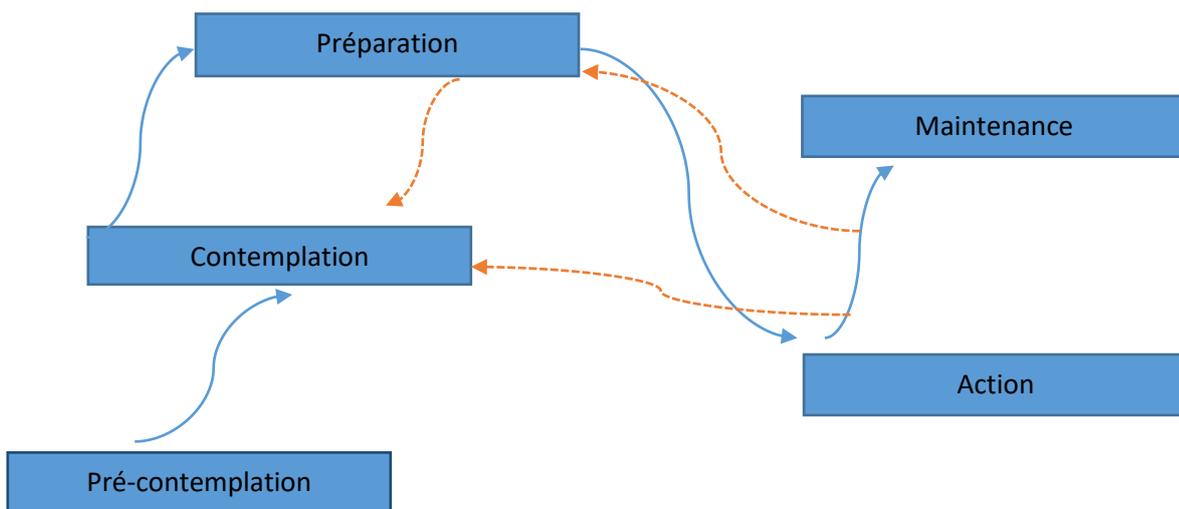


Figure 4 : Modèle transthéorique du changement

- Principe 6 : le modèle de l'acceptation de la maladie :

Il fait suite à l'annonce d'une maladie. Le patient passe par plusieurs stades : le choc initial puis le stade de déni, le stade de révolte et de marchandage, et pour finir l'état méditatif-dépressif et l'acceptation enfin.

Ce n'est donc pas un processus linéaire, mais il est constamment rythmé par l'évolution de la maladie et la survenue d'événements intercurrents.

Si le patient n'a pas le sentiment « d'être malade » ou se trouve dans une phase de déni vis-à-vis de la maladie, alors le risque de non adhésion au traitement médicamenteux sera augmenté.

En somme, d'après Reach, on fait quelque chose « parce qu'on a une raison de le faire ».

Cette raison est sous-tendue par un désir et des croyances, dépendantes des connaissances et des compétences du sujet ; tout ceci étant puissamment influencé par les émotions et par l'environnement (entourage).

Il y ajoute le concept de la proximité de la récompense ou théorie du choix intemporel : les patients préfèrent une récompense proche plutôt que lointaine, même si la récompense proche est moins importante : d'où l'importance des récompenses intermédiaires (je veux maigrir mais je préfère savourer un bon gâteau tout de suite que perdre 3 kg dans un mois).

Cette dernière théorie est d'ailleurs retrouvée dans une étude (33) réalisée chez 90 diabétiques. Elle a démontré que les personnes étant de nature impatiente avaient une moins bonne observance, ainsi qu'un équilibre d'HbA1c moins bon.

Ces modèles théoriques permettent de comprendre les raisons qui peuvent influencer le patient dans sa décision de prendre ou non ses médicaments, et donc de proposer des interventions adaptées afin d'en améliorer l'observance.

2.1.8 Conséquences de la non-observance

L'observance est le premier déterminant de l'efficacité d'un traitement : la non observance est par conséquent une cause majeure de non réponse médicamenteuse. (39)

- De manière individuelle, le manque d'observance majore le risque de rechutes ou récidives de maladies (par exemple dans les cancers) mais peut aussi précipiter l'aggravation des maladies et l'apparition de complications (par exemple diabète et macroangiopathie), ce qui, au final, amène souvent à une escalade thérapeutique qui aurait pu être évitée. (39, 40)
- Elle est par conséquent source d'hospitalisations, souvent répétées. (41, 42, 43)
- D'autre part, il pourrait s'agir d'un facteur de risque de mortalité. (43, 44, 45)
- La non observance entraîne aussi l'émergence de résistances au traitement (par exemple avec les antibiotiques), ainsi que des risques d'effet rebond à la reprise de celui-ci.
- Enfin, économiquement, il convient de souligner le coût de la non-observance thérapeutique (12, 46) : il comprend les coûts directs liés aux soins - en grande partie de par l'achat des médicaments non consommés, et donc jetés, et les hospitalisations - mais aussi les coûts indirects (arrêts de travail).

En effet, une étude française menée en 2014 a fait état d'une perte de plus de 9 milliards d'euros par an, secondaire à la non-observance dans six maladies chroniques (hypertension artérielle, ostéoporose, diabète, asthme, insuffisance cardiaque et hypercholestérolémie). (12)

2.2 DIABETE DE TYPE 2

2.2.1 Définition

Le diabète est une des maladies chroniques principales, et est défini comme « une hyperglycémie chronique, liée au défaut de la sécrétion et/ou de l'action de l'insuline et risquant d'entraîner à long terme des complications micro et macrovasculaires ». (47)

Il existe par définition différents degrés d'hyperglycémie :

→ Stade de pré-diabète défini par la HAS (47) :

- Intolérance au glucose : glycémie entre 1,4 et 2 g/l deux heures après ingestion de 75 g de glucose (test peu réalisé en pratique courante) ;
- Hyperglycémie modérée à jeun : glycémie à jeun comprise entre 1,10 et 1,26 g/l.

→ Diabète (48) :

- Glycémie à jeun supérieure à 1,26 g/l à jeun à deux reprises ;
- Ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie ou amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l à n'importe quel moment de la journée) ;
- Ou une glycémie (sur plasma veineux) supérieure ou égale à 2 g/l deux heures après une charge orale de 75 g de glucose (OMS).

L'hyperglycémie à jeun (ou intolérance au glucose) représente à elle-même un facteur de risque cardiovasculaire, et fait partie des critères définissant le syndrome métabolique (qui comprend en plus le tour de taille supérieur à 102 cm chez l'homme et 88 cm chez la femme, une hypertriglycéridémie supérieure à 1,50 g/L, un HDL-cholestérol inférieur à 0,40 g/L chez l'homme et 0,50 g/l chez la femme et une tension artérielle supérieure ou égale à 130/85 mm Hg).

2.2.2 Physiopathologie

Pour rappel, il existe plusieurs types de diabètes, de physiopathologies différentes (49) :

Pour commencer, le diabète de type 1 : c'est une hyperglycémie secondaire à l'absence d'insuline, elle-même secondaire à la destruction des cellules sécrétrices d'insuline (cellules Béta pancréatiques) par une agression auto-immune ; cette absence d'insuline est entretenue par le phénomène de glucotoxicité.

D'un autre côté, le diabète de type 2, sujet principal de notre travail, est, quant à lui, attribué à une résistance aux actions de l'insuline (insulinorésistance) des tissus périphériques, secondaire à un surpoids ou à une obésité. Ce phénomène de résistance entraîne une augmentation de la production d'insuline (hyperinsulinisme) et augmente la production hépatique de glucose, avec un effet de glucotoxicité. Cette insulinopénie relative peut se solder, à plus ou moins long terme, par une véritable carence en insuline (insulinodépendance).

Les autres types de diabètes sont les diabètes monogéniques (MODY), les diabètes secondaires à une pancréatopathie, les diabètes dans le cadre d'endocrinopathie et les diabètes chez les patients atteints d'hémochromatose.

Nous ne traiterons dans ce travail que du diabète de type 2.

2.2.3 Epidémiologie

Depuis plusieurs décennies, la prévalence du diabète n'a cessé d'augmenter, dépassant même les prédictions des experts.

L'étude ENTRED 2007-2010 (38) - portant sur un échantillon aléatoire de 8926 patients traités par médicaments antidiabétiques (ADO et/ou insuline), composé d'adultes diabétiques (de type 1 et 2) vivant en métropole, ainsi que des enfants diabétiques âgés de moins de 18 ans domiciliés en métropole - a pu pointer du doigt ce phénomène. (Annexe 3)

Entre 2000 et 2009, la prévalence du diabète traité avait progressé de 2,6 % à 4,4 %, ce qui correspond à une augmentation des diabétiques (tous diabètes confondus) traités en France de 1,6 à 2,9 millions (d'après les données de l'Assurance Maladie).

En 2009, le diabète de type 2 touchait 91,9 % de tous les patients diabétiques, soit 2,2 millions de personnes au total.

Plus précisément, la prévalence semble augmenter avec l'âge et est plus élevée chez les hommes que chez les femmes. Elle dépasse 14 % chez les plus de 65 ans et atteint un taux maximal chez les 75-79 ans (18,2 % chez les hommes et 13,2 % chez les femmes). La prévalence est également plus élevée chez les personnes de niveau socio-économique moins favorisé (particulièrement les femmes), et chez les femmes originaires du Maghreb.

Enfin, les données les plus récentes, issues des enquêtes menées par l'Assurance Maladie, datant de 2013, ne font que confirmer cette tendance en ce qui concerne le diabète de type 2 en France, puisque sa prévalence a alors été évaluée à 4,67 % de la population générale, comptabilisant un peu plus de trois millions de patients traités pharmacologiquement.

Sur les dix dernières années, le nombre de personnes traitées pour un diabète a augmenté de 5 % par an.

Il est important de garder à l'esprit que ces chiffres pourraient être sous-estimés, les personnes diabétiques non diagnostiquées et/ou non traitées n'étant pas prises en compte.

2.2.4 Coût du diabète

Le coût des soins des personnes diabétiques de type 2 traitées par antidiabétiques oraux et/ou insuline est important et en pleine expansion : il était estimé en 2007 à 4 890 euros par an et par personne. (38)

Toujours en 2007, le montant total des remboursements aux personnes diabétiques traitées de façon pharmacologique était estimé à 12,5 milliards d'euros.

Parmi ces dépenses de santé, l'hôpital était au premier plan, représentant 37 % des dépenses totales (4,7 milliards d'euros en 2007).

Les médicaments représentaient 27 % des dépenses totales (3,4 milliards d'euros), suivis des soins infirmiers (8,4 %), des honoraires médicaux (7,8 %), des dispositifs médicaux (7,7 %), des transports (2,9 %), de la biologie (2,8 %) et des dentistes (1,0 %).

2.2.5 Hypoglycémies

2.2.5.1 Définition, physiopathologie

Le diagnostic d'hypoglycémie repose sur la constatation simultanée de signes de neurogluopénie et d'une glycémie basse, associés à la correction des symptômes lors de la normalisation de la glycémie, c'est la triade de Whipple. (49)

Le niveau de glycémie habituellement retenu pour le diagnostic d'une hypoglycémie chez une personne non atteinte de diabète est de 0,50 g/l (2,8 mmol/l). Chez le diabétique, la valeur retenue est de 0,60 g/l (3,3 mmol/l).

Toutefois, ces seuils ont été l'objet de controverses (50) : en effet, le seuil d'hypoglycémie est dynamique et non statique. Ainsi, un patient ayant un mauvais contrôle glycémique habituel peut ressentir des signes d'hypoglycémie s'il y a une baisse trop brutale de la glycémie, même au-dessus de 0,60 g/l.

Une hypoglycémie sévère est généralement définie comme toute hypoglycémie ayant nécessité l'intervention d'une tierce personne pour corriger l'état du patient ; contrairement à l'hypoglycémie bénigne qui est résolue par la prise de glucose par voie orale par le patient lui-même.

Chez les diabétiques, les hypoglycémies d'origine iatrogène représentent une des causes majeures d'hypoglycémie : elles peuvent être secondaires aux agents antidiabétiques à doses thérapeutiques (retard de prise alimentaire par rapport à la prise médicamenteuse antidiabétique, efforts physiques soutenus ...) ou après une erreur de dosage, mais elles peuvent aussi être secondaires à des médicaments autres (quinine, bêtabloquants...). (51)

Seuls les diabétiques de type 2 traités par insuline et/ou insulino-sécrétagogues (glinides et sulfamides hypoglycémisants) sont à risque de souffrir d'hypoglycémie. Ceux traités par Metformine, inhibiteurs de la DPP4, analogues de la GLP1 et/ou inhibiteurs de l'alpha-glucosidase peuvent tout de même en subir, dans des contextes particuliers (alcoolisation aiguë) ou lorsqu'il y a association avec un insulino-sécréteur et/ou de l'insuline. (49)

2.2.5.2 Signes cliniques d'hypoglycémie

- Signes de neurogluopénie :

Ces signes sont la manifestation d'une dysfonction du système nerveux. Ils sont multiples, mais bien souvent similaires d'un épisode à l'autre chez un même patient.

Il peut s'agir de faim brutale, de troubles de concentration, de fatigue, de troubles de l'élocution, du comportement ou de symptômes psychiatriques francs, de troubles moteurs, d'hyperactivité, de troubles de la coordination des mouvements, de tremblements, d'hémiparésie, de diplopie, de paralysie faciale, de troubles sensitifs, de paresthésies d'un membre, de paresthésies péri-buccales, de troubles visuels, de convulsions focales ou généralisées ou de confusion.

Ainsi, un coma hypoglycémique est possible à un stade avancé.

- Signes de la réaction adrénergique (neurovégétative) à l'hypoglycémie : anxiété, tremblements, sensation de chaleur, nausées, sueurs, pâleur, tachycardie ou palpitations.

De manière générale, les hypoglycémies sont plus fréquentes chez les diabétiques proches des objectifs thérapeutiques.

Cependant, toutes les hypoglycémies ne sont pas ressenties :

En effet, la répétition des épisodes d'hypoglycémie diminue les seuils de déclenchement de la réponse hormonale de contre-régulation et son intensité, et peut même aller jusqu'à retarder ou faire disparaître les signes neurovégétatifs, favorisant ainsi l'apparition brutale de signes neuroglucopéniques profonds.

2.2.5.3 Risques des hypoglycémies

Le risque majeur des hypoglycémies est certainement le risque cérébral, secondaire à des hypoglycémies répétées et/ou sévères, en particulier chez les personnes âgées, avec à terme un risque d'apparition de troubles cognitifs. (51, 52)

Les hypoglycémies seraient de nos jours également incriminées dans l'augmentation d'évènements cardiovasculaires. (51, 52)

En 2008, après trois années et demi d'intervention (durée initialement prévue : 5 ans), l'étude ACCORD (4) a dû être arrêtée devant une augmentation significative de la mortalité globale chez les patients diabétiques aux objectifs d'HbA1c stricts (groupe intensif), les hypoglycémies étant fortement suspectées comme étant la cause principale de mortalité (avec le surpoids).

Enfin, elles sont un obstacle dans la prise en charge du patient diabétique : en effet, elles diminuent considérablement leur qualité de vie, avec notamment de craintes importantes chez les patients ayant gardé un souvenir douloureux des épisodes hypoglycémiques (parfois allant jusqu'à une véritable phobie), des resucrages répétés avec à terme un risque de prise de poids, un risque majoré d'accidents domestiques ou de la voie publique... (52)

2.2.5.4 Hypoglycémies et ADO

Les données manquent concernant les hypoglycémies sous ADO (prévalence, coût économique...) : les rares informations disponibles à l'heure actuelle sont principalement des études menées pour leur obtention d'Autorisation de Mise sur le Marché, avec des études de phase 2 ou de phase 3. (53)

Il existe néanmoins quelques études s'y étant intéressé mais elles sont pour la plupart basées sur les déclarations des patients eux-mêmes, d'où la sous-estimation probable des épisodes hypoglycémiques : du fait de l'altération transitoire de l'état du patient lors des hypoglycémies, des hypoglycémies nocturnes ignorées ou des hypoglycémies non ressenties, mais aussi de par la peur des patients d'un possible retrait de permis de conduire ou de refus d'assurance...

Nous avons pu identifier quelques études concernant la fréquence des hypoglycémies sous ADO :

- L'étude américaine NEISS CADES (54) portant sur plus de 58 hôpitaux universitaires (265 802 patients inclus au total) a voulu souligner la place de l'iatrogénie médicamenteuse dans les admissions hospitalières (plus de 265 000 chaque année) chez les patients de plus de 65 ans.

Ces accidents d'iatrogénie correspondaient à des réactions allergiques (5,6 %), à des effets secondaires survenus à doses thérapeutiques (27,7 %) et des surdosages non-intentionnels (65,7 %).

Les médicaments du système endocrinien étaient responsables de 22,8 % des hospitalisations (après les anticoagulants), avec comme motif d'admission principal l'hypoglycémie (94,6 %). L'insuline était responsable de 13,9 % des hospitalisations totales (tous motifs confondus), contre 10,7 % pour les ADO.

- Une étude rétrospective de 7 mois (55) - portant sur plus de 1 000 patients diabétiques de type 2 traités par régime seul, par ADO seuls (metformine, sulfamides ou bithérapie), insuline seule ou associée aux antidiabétiques oraux - a voulu comparer la fréquence des hypoglycémies avec ces différents traitements.

L'hypoglycémie était définie comme l'existence de symptômes d'hypoglycémie ressentis et/ou glycémie capillaire < 0,60 g/l.

16,2 % des patients (9,4 % d'hypoglycémie biochimique) sous ADO seuls avaient manifesté des hypoglycémies, contre 11,8 % des patients sous régime seul (soit 2,4 % d'hypoglycémie biochimique) et 30 % des patients (19,9 % d'hypoglycémie biochimique) sous insuline.

Dans le groupe de patients ayant connu une hypoglycémie sous ADO, il n'y avait pas de différence significative entre les patients traités par metformine ou sulfamide.

De plus, il n'y a pas eu d'hypoglycémie sévère sous ADO (seulement chez les patients sous insuline).

Les facteurs rapportés comme ayant favorisé ces hypoglycémies étaient (tous groupes confondus) : saut d'un repas dans 80,9 % des cas, erreur de prise médicamenteuse (surconsommation) dans 5,4 % des cas et exercice physique dans 3,4 % des cas.

- Une récente méta-analyse (56) regroupant 47 études, principalement européennes, et comptabilisant 532 542 patients, s'est attachée à étudier la prévalence et l'incidence d'hypoglycémies chez des diabétiques de type 2 traités par insuline ou ADO (sulfamides hypoglycémifiants).

En ce qui concerne les incidences des hypoglycémies sous sulfamides, 1,92 hypoglycémies bénignes par an étaient comptabilisées par patient et 0,01 hypoglycémies sévères par an par patient.

La prévalence des hypoglycémies bénignes sous sulfamide était de 33 % et de 5 % pour les hypoglycémies sévères.

Il existait statistiquement plus d'hypoglycémies sous insuline.

- Une étude française conduite dans les hôpitaux parisiens s'est intéressée aux épisodes d'hypoglycémies des patients diabétiques de type 2 (cohorte de 400 patients) traités par association metformine + sulfamides hypoglycémisants. (57)

34 % des patients ont rapporté au moins une hypoglycémie au cours des 6 derniers mois, dont 12% étaient sévères.

Dans la population étudiée, la survenue et le vécu d'hypoglycémies étaient associés à une augmentation de l'inquiétude des patients vis à vis des hypoglycémies et une diminution de leur qualité de vie.

Nous pouvons donc constater que les hypoglycémies sont tout de même assez fréquentes sous ADO, bien qu'elles soient plus courantes et plus sévères avec l'insuline.

Sur le plan économique, plus de 20 000 épisodes d'hypoglycémie sévère sont pris en charge par le Service d'Aide Médicale Urgente (SAMU) annuellement en France, pour un coût total estimé à près de 50 millions d'euros.

Une étude multicentrique française (58) a d'ailleurs recensé les interventions du SAMU chez les patients diabétiques présentant une hypoglycémie sévère.

Les patients étaient traités par insuline dans 82,3 % des cas, par des antidiabétiques oraux dans 7,6 % des cas (sulfamides pour 52 % d'entre eux et des glinides pour 40 %) et 10,1 % prenaient à la fois de l'insuline et des antidiabétiques oraux.

Dans le groupe de patients sous antidiabétiques oraux, le taux d'hospitalisation montait à 45 %.

Les causes rapportées d'hypoglycémie sous ADO étaient pour les trois quarts des patients : un jeûne (39 %), une erreur de traitement (15 %) et dans 29 % des cas l'hypoglycémie restait inexplicite.

Au total, un coût de 47 835 000 euros a été calculé, soit 2,341 euros par patient et par an en moyenne.

2.2.6 Prise en charge thérapeutique

Toutes les enquêtes montrent que la plupart des diabétiques de type 2 (80 %) vont voir leur médecin généraliste en première intention pour la prise en charge de leur maladie. (59)

Celui-ci, ou bien le diabétologue, oriente ensuite leur prise en charge thérapeutique selon deux axes majeurs : la mise en place de règles hygiéno-diététiques et le traitement médicamenteux ; en effectuant, en parallèle, une prévention rigoureuse des facteurs de risque cardio-vasculaire.

2.2.6.1 Stratégie thérapeutique :

- Règles hygiéno-diététiques : le but ici est de réduire l'insulinorésistance par la perte pondérale à travers une diététique adaptée et une activité physique régulière.

Certaines études estiment même que la lutte contre le surpoids a un effet préventif sur l'apparition de diabète. (60, 61)

De plus, la perte de poids serait aussi associée à une baisse de la mortalité. (62)

- Médicamenteuse : elle permet la correction de l'hyperglycémie chronique par les antidiabétiques oraux insulinosensibilisateurs (biguanides), insulinosécréteurs (sulfamides et glinides), ralentisseurs de l'absorption de glucose au niveau intestinal (inhibiteurs des alpha-glycosidases), incrétines et/ou insuline.

Nous n'évoquons ici que les antidiabétiques oraux.

En ce qui concerne les habitudes de prescriptions, l'étude ENTRED 2007-2010 (38) constatait que :

41 % des patients étaient traités par monothérapie, 32 % par bithérapie et 8 % par trois ou plus antidiabétiques oraux.

L'insuline était prescrite chez un peu plus de 19 % des patients (pour 11 % des patients en association avec un traitement oral et pour 9 % seule).

Concernant les classes thérapeutiques, 62 % des patients ont été traités par biguanide, 49 % par sulfamides, 13 % par glitazones, 9 % par inhibiteurs de l'alpha-glucosidase et 8 % par glinides.

En somme, entre 2009 et 2010 on notait :

- une croissance très forte des inhibiteurs de la DPP-4, en monothérapie (non remboursables), en bithérapie en association à la metformine et en trithérapie ; mais aussi une croissance modérée des traitements en monothérapie par metformine ;
- une réduction du nombre de patients sans traitement médicamenteux, des monothérapies par sulfamides et des bithérapies metformine + sulfamides ;
- la réduction de la part des glitazones, expliquée par le retrait du marché au cours de l'année 2010.

La Haute Autorité de Santé a édité de récentes recommandations en ce qui concerne la stratégie médicamenteuse à adopter avec les patients diabétiques de type 2. (63)

Malheureusement, les études évaluant l'efficacité des antidiabétiques oraux étant peu nombreuses, les grades des recommandations sont assez faibles. (64, 65)

La HAS propose donc un algorithme permettant au médecin d'adapter la prescription d'ADO (Annexe 4) :

« La Metformine est le médicament de première intention en monothérapie.

L'association Metformine et sulfamide est la bithérapie à privilégier.

L'insuline est le traitement de choix lorsque les traitements oraux et non insuliniques ne permettent pas d'atteindre l'objectif glycémique. »

« En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine, il est recommandé de prescrire un sulfamide hypoglycémiant en surveillant la prise de poids et la survenue d'hypoglycémies. »

« En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiant, d'autres alternatives sont possibles : répaglinide si la prise alimentaire est irrégulière, en raison de son administration à chaque repas (demi-vie courte) ou inhibiteurs des alphaglucohydrolases si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante. »

Si, malgré une monothérapie (Metformine ou sulfamide hypoglycémiant) ou bithérapie impossible du fait d'une contre-indication ou intolérance) ou une bithérapie bien conduite, l'objectif cible n'est pas atteint, plusieurs molécules peuvent être ajoutées selon les recommandations (Annexe 4) : analogues de GLP1, inhibiteurs DPP4, insuline, inhibiteurs des alpha-glucohydrolases ou répaglinide.

« En cas de symptômes ou de diabète très déséquilibré avec des glycémies répétées > à 3 g/l ou un taux d'HbA1c supérieur à 10 %, une bithérapie voire une insulinothérapie peuvent être instaurées d'emblée. Dans cette situation, lors de la réévaluation du traitement, si le diabète est bien contrôlé, on pourra être amené à passer d'une bithérapie à une monothérapie voire à l'arrêt du traitement, ou d'une insulinothérapie à un traitement oral. » (Accord d'Experts)

Afin d'en améliorer la tolérance, les médicaments devront être introduits à la dose minimale efficace, puis progressivement augmentés.

Une attention particulière sera portée chez les personnes âgées (dégradation de la fonction rénale, risque d'hypoglycémies ...) et les insuffisants rénaux sévères (nombreux ADO contre-indiqués). Il s'agit, selon la HAS, de la stratégie médicamenteuse la plus efficace, la moins coûteuse et celle pour laquelle nous avons un recul le plus important.

2.2.6.2 Objectifs cibles (Annexe 5)

Les objectifs glycémiques cibles ont été récemment revus par la HAS (2013) en accord avec les sociétés américaines (ADA) et européennes (EASD) de diabète, portant sur le taux d'hémoglobine glyquée, qui doit être contrôlée quatre fois par an. (63)

Ils doivent être individualisés en fonction du patient et peuvent évoluer avec le temps.

En effet, plusieurs études à grande échelle - menées chez des diabétiques de type 2 - ont pu pointer du doigt les risques d'un contrôle glycémique trop strict, notamment chez le patient ayant des facteurs de risque cardiovasculaire :

- Pour commencer, il y a eu l'étude ACCORD (4) (10 251 patients inclus aux Etats-Unis et au Canada), suspendue au bout de trois ans et demi de recherche (cinq années prévues au départ), qui avait pour objectif d'évaluer si un contrôle métabolique strict (HbA1c inférieure à 6 %) obtenu avec un traitement intensif permettait de réduire la survenue d'évènements cardiovasculaires (IDM non fatal, AVC non fatal ou décès d'origine cardiovasculaire) par rapport à un traitement conventionnel (objectif HbA1c entre 7 et 7,9 %) : celle-ci a constaté qu'en comparaison au groupe traitement standard, l'utilisation d'une thérapie intensive a augmenté la mortalité (risque relatif de surmortalité estimé 1,22) et n'a pas diminué de manière significative la survenue d'évènements cardiovasculaires.
Par ailleurs, la fréquence des hypoglycémies sévères médicales était significativement plus importante dans le groupe traitement « intensif » (10,5 % versus 3,5 % ; $p < 0,001$), tout comme celle des prises de poids de plus de 10 kg (27,8 % versus 14,1 % ; $p < 0,001$).
- Puis, l'étude multicentrique ADVANCE (5) (11 140 patients), avait été conçue afin de déterminer le rôle d'un contrôle métabolique strict (HbA1c inférieur ou égal à 6,5 %) avec un traitement intensif (comportant du Glicazide) sur la survenue de complications microvasculaires (néphropathie et/ou rétinopathie) et macrovasculaires (décès d'origine cardiovasculaire, AVC non fatal, IDM non fatal), et ce par rapport à un traitement conventionnel basé sur les recommandations locales en vigueur.
Au terme de 5 ans d'étude, le traitement intensif réduisait de 14 % l'incidence des évènements microvasculaires majeurs ($p = 0,01$), mais pas celle des évènements cardiovasculaires.
Le contrôle intensif du diabète était associé avec une réduction significative des complications rénales à type de néphropathie ($p = 0,006$), de microalbuminurie ($p = 0,02$) et de macroalbuminurie ($p < 0,001$).
Cependant, le taux d'hypoglycémies sévères était plus élevé dans le groupe traitement intensif que dans le groupe contrôle (0,7 % versus 0,4 % ; $p < 0,001$).
- L'étude VADT (6) quant à elle tentait d'évaluer, de façon prospective et randomisée, l'effet d'un contrôle intensif de la glycémie chez des patients ayant une réponse thérapeutique insatisfaisante (HbA1c > 7,5 %) .
L'étude multicentrique (20 centres) a inclus 1 791 militaires vétérans randomisés en deux groupes : un groupe traitement « intensif » dont l'objectif thérapeutique était une réduction d'au moins 1,5 point du taux d'HbA1C par rapport au groupe ayant un traitement standard.
Le suivi moyen a été de 5,6 ans.
Le taux d'évènements cardio-vasculaires majeurs n'était pas significativement différent entre les deux groupes, quel que soit l'évènement considéré (IDM ou AVC ou un décès d'origine cardiovasculaire ou une insuffisance cardiaque congestive, ou un traitement chirurgical vasculaire ou une coronaropathie inopérable ou une amputation pour gangrène ischémique).
Toutefois, la fréquence des hypoglycémies était significativement plus élevée dans le groupe intensif ($p < 0,001$), de même que celle des dyspnées ($p = 0,006$).

2.2.6.3 Suivi du diabète

Le rythme des consultations doit être fixé en fonction des caractéristiques du patient.

Une consultation tous les 3 mois est généralement suffisante.

L'étude ENTRED (38) a montré que les patients diabétiques étaient vus 9 fois par an.

Les recommandations sont assez claires quant à l'interrogatoire, à l'examen clinique et aux examens complémentaires à réaliser pour suivre le patient diabétique de type 2. (Annexe 6)

Toutefois, nous nous rendons compte que ce suivi n'est pas scrupuleusement respecté.

D'après les données de remboursement (38), en 2007, 44 % des patients ont réalisé les trois dosages de l'HbA1c recommandés dans l'année (hors hospitalisation), et 90 % des patients ont eu au moins un dosage dans l'année.

Un dosage des lipides a été réalisé chez 76 % des patients (72 % pour le LDL-cholestérol).

Le dosage de la créatininémie a été réalisé chez 83 % des patients ; 39 % des patients ont eu un électrocardiogramme ou une consultation de cardiologie ; environ 50 % une consultation d'ophtalmologie et 38 % des soins dentaires.

Au total, environ 2 % des patients ont bénéficié de tous les examens de suivi recommandés, et un peu plus de 12 % ont eu les trois dosages de l'HbA1c, la consultation ophtalmologique et l'électrocardiogramme ou la consultation de cardiologie dans l'année. (Annexe 7)

Enfin, en ce qui concerne l'auto-surveillance glycémique, elle n'est pas recommandée de manière systématique dans le diabète de type 2.

Elle est conseillée dans certains cas comme chez les patients insulinotraités, chez les patients chez qui une insulinothérapie est prévue à court/moyen terme, chez les patients traités par insulinosécréteurs quand les hypoglycémies sont suspectées/redoutées et/ou chez les diabétiques dont les objectifs ne sont pas atteints.

Il n'y a pas de recommandations fixes non plus quant à la fréquence des surveillances, mais la HAS préconise (63) :

- 4 mesures/jour pour un patient sous insuline au long cours avec plusieurs injections par jour, 2 à 4 mesures si l'insuline est administrée une fois/jour ;
- 2 fois par semaine à 2 fois par jour si les objectifs glycémiques ne sont pas atteints (outil d'éducation thérapeutique) ;
- 2 fois par semaine à 2 fois par jour si traitement par insulinosécréteurs.

3. MATERIEL ET METHODE

3.1 RECHERCHE BIBLIOGRAPHIQUE

La recherche bibliographique a été réalisée à partir de plusieurs moteurs de recherche sur internet : Pub Med, Cismef, Prescrire, Google Scholar, Elsevier Masson consulte, Cochrane et Babord + (Environnement Numérique de Travail de l'Université de Bordeaux 2).

Les thèses publiées sur le sujet ont été consultées via le site <http://www.sudoc.abes.fr/>.

Les mots-clés utilisés lors de la recherche bibliographique étaient : « observance thérapeutique », « adhésion », « compliance », « non observance thérapeutique », « diabète de type 2 », « antidiabétiques oraux » et « hypoglycémies ».

3.2 TYPE D'ETUDE

L'étude que nous avons menée est observationnelle épidémiologique, mono-centrique, à la fois analytique et descriptive, réalisée à l'aide d'un questionnaire anonyme.

3.3 POPULATION DE L'ETUDE

Les patients inclus dans notre étude étaient des patients diabétiques de type 2, hommes et femmes, majeurs, à tout stade de la maladie - compliquée ou non - suivis ou pas à l'Hôpital, hospitalisés en semaine d'éducation thérapeutique du service d'Hôpital de Semaine de Diabétologie du Centre Hospitalier de la Côte Basque (Bayonne) et traités pour le diabète par des antidiabétiques oraux seuls.

Les critères de non-inclusion étaient : patients diabétiques de type 1 (ou autre type de diabète, ou diabète de type non déterminé), patients traités par insuline, patients traités par analogues de la GLP1 pour lesquels il existait une analogie entre injection GLP1 et insuline (lors du diagnostic éducatif réalisé par les soignants), ainsi que les personnes incapables de répondre à un auto-questionnaire (troubles cognitifs...) ou refusant d'y répondre.

3.4 CADRE DE L'ETUDE

Sous la supervision du Dr Demarsy, les questionnaires étaient distribués par les soignants (internes et infirmiers) et expliqués à tous les patients présentant les critères d'inclusion, entrant en hospitalisation dans le service d'Hôpital de Semaine de Diabétologie dès leur arrivée, après avoir réalisé un diagnostic éducatif (en général le lundi matin) ; tout ceci en ayant insisté sur le caractère anonyme de la procédure.

Après les avoir remplis dans leur chambre sans présence des soignants, les patients étaient invités à déposer les questionnaires dans une urne fermée, disponible dans la salle de réunion du service de diabétologie, et ce avant le premier atelier d'éducation ayant lieu l'après-midi même (qui a pour objectif de présenter aux patients entre autres la physiopathologie du diabète de type 2 et les effets des traitements antidiabétiques).

La période d'inclusion s'est écoulée du 2 Novembre 2015 au 19 Juin 2016 ; soit une durée d'inclusion de 8 mois environ.

3.5 REALISATION DU QUESTIONNAIRE

Le questionnaire (Annexe 8), élaboré par nous-même, rédigé en langage simplifié (afin qu'il soit compris par les patients), court, demandant peu de rédaction, se compose de quatre parties :

- ➔ La première partie, s'étendant de la première à la 4^{ième} question incluse, traite de données sociodémographiques (âge, sexe, profession, situation familiale).
En ce qui concerne l'âge, il a été scindé en tranches : moins de 50 ans, entre 50 et 60 ans, entre 60 et 75 ans et plus de 75 ans.
- ➔ La seconde partie (de la 5^{ième} à la 14^{ième} question incluse) concerne la pathologie diabétique avec ses caractéristiques (durée depuis le diagnostic) ainsi que son contrôle métabolique (taux d'HbA1c), son traitement (types d'ADO prescrits), son suivi (nombre de glycémies capillaires, nombre de consultations chez le médecin), la participation antérieure à des séances d'éducation au diabète, le respect des règles hygiéno-diététiques (activité physique, régime diététique) et l'IMC du patient ; mais aussi la coexistence d'autres pathologies et de prescriptions associées aux ADO.
Les taux d'HbA1c, la fréquence de l'activité physique et le respect d'un régime diététique ont également été classés en tranches arbitraires.
- ➔ La troisième partie (de la 15^{ième} à la 19^{ième} question) n'est autre que le questionnaire d'évaluation de l'observance de Girerd (Annexe 1), adapté à l'étude menée.
En effet :
 - la question 15 a été adaptée à l'hospitalisation des patients dans le service : nous avons remplacé « ce matin » par « dimanche matin » car la prise médicamenteuse du lundi matin (le jour de l'entrée en hospitalisation) se fait devant les soignants à leur arrivée dans le service (et donc faussée).
 - la question 19 a été modifiée de façon à la rendre plus précise : quels sont précisément les effets secondaires modifiant la prise médicamenteuse (en proposant l'hypoglycémie de façon spécifique) ? En fait, il s'agit ici de notre critère de jugement principal.

Chaque question de ce questionnaire est cotée de 0 à 1 (0 pour « oui » et 1 pour « non »). Le total des points obtenus permet de classer l'observance en « mauvaise observance » (si trois ou plus de trois réponses positives), « observance moyenne » (si deux ou une réponse(s) positive(s)) et « bonne observance » (si score total de 0).

- ➔ Enfin, nous avons terminé notre questionnaire par une question permettant de différencier le taux d'observance en fonction des antidiabétiques oraux prescrits, en précisant la fréquence d'oubli de chaque spécialité pharmaceutique.

3.6 VARIABLES RECUEILLIES

Notre questionnaire nous a permis de recueillir plusieurs variables, pour la plupart qualitatives.

- Les variables qualitatives étudiées étaient :
 - l'âge : réparti en 4 tranches : moins de 50 ans, entre 50 et 60 ans, entre 60 et 75 ans et plus de 75 ans ;
 - le sexe : homme ou femme ;
 - la situation personnelle : vivant seul(e) ou accompagné(e) ;
 - la situation professionnelle : actif, retraité(e), sans emploi, autre (invalidité ...) ;
 - l'indice de Masse Corporelle (IMC) calculé avec le poids et la taille déclarés par le patient, puis classé en : IMC normal (en dessous de 25), surpoids (entre 25 et 30), obésité grade I (entre 30 et 35), obésité grade II (entre 35 et 40) et obésité morbide (plus de 40) ;
 - le dernier taux d'hémoglobine glyquée mesuré : en dessous de 7 %, entre 7-8 %, entre 8 et 10 %, plus de 10 % ou résultat inconnu/analyse non faite.
 - la participation antérieure à des séances d'éducation thérapeutique (ETP) ;
 - les types de co-prescriptions : antihypertenseur, hypolipémiant, antidépresseur, anxiolytiques, hypouricémiant, hormones thyroïdiennes, anticoagulants ou antiagrégants plaquettaires, supplément potassique, antalgiques, inhibiteur de la pompe à protons (IPP), méthotrexate, acide folique, calcium, gouttes à visée ophtalmologique, antiarthrosique, antiallergique, homéopathie/phytothérapie, laxatif ou aucun ;
 - la fréquence de l'activité physique : jamais, moins d'une fois par semaine, plusieurs fois par semaine ou de façon quotidienne ;
 - le régime diététique suivi : strict, quelques écarts, écarts fréquents, aucun régime ;
 - les types d'antidiabétiques oraux prescrits : Glicazide, Glimépiride, Glibenclamide, Répaglinide, Metformine, Sitagliptine ou association Sitagliptine/Metformine. En monothérapie, ou associations possibles en bithérapie ou trithérapie ;
 - le nombre d'ADO prescrits : monothérapie, bithérapie ou trithérapie ;
 - le score au questionnaire de Girerd : 0 (bonne observance), 1 ou 2 (observance moyenne) ou 3 (ou plus de 3) (mauvaise observance) ;
 - l'existence de craintes aux hypoglycémies induites par les antidiabétiques oraux ;
 - l'existence de craintes aux autres effets secondaires en général ;
 - les antidiabétiques oraux les plus fréquemment oubliés : Glicazide, Glimépiride, Glibenclamide, Répaglinide, Metformine, Sitagliptine ou association Sitagliptine/Metformine.

- Les variables quantitatives recueillies étaient :
 - la durée d'évolution du diabète ramenée en mois ;
 - le nombre de mesures de glycémies capillaires (dextros) par semaine ;
 - la fréquence de consultation du médecin (pour le diabète), ramenée en nombre de consultation/an ;
 - le nombre total de spécialités médicamenteuses (molécules) prescrites, antidiabétiques oraux inclus ; la fréquence d'oubli du type d'ADO déclaré comme étant le plus souvent oublié.

3.7 GESTION DES DONNEES ET ANALYSES STATISTIQUES

Toutes les données étaient colligées dans un tableau Excel®.

Les variables quantitatives étaient définies en termes de moyenne, de médiane, de minima et de maxima.

Les variables qualitatives étaient décrites quant à elles en termes de valeurs absolues et de pourcentages.

Les tests statistiques adaptés étaient effectués au seuil de significativité de 0,05 sur le logiciel R, et ce avec la collaboration d'une statisticienne faisant partie du Département d'Information Médicale et exerçant au Centre Hospitalier de la Côte Basque.

Pour les variables qualitatives, le test utilisé était celui de Fisher (faibles effectifs).

Le test de Kruskal Wallis était utilisé pour les variables quantitatives.

4. RESULTATS

4.1 DESCRIPTION DE L'ÉCHANTILLON

Au total, 32 patients ont été inclus dans notre étude.

4.1.1 Données sociodémographiques

- Age :

Les patients de moins de 50 ans représentaient 18,75 % de la population totale, les patients âgés de 50 à 60 ans 37,5 %, les 60-75 ans 37,5 % et, pour terminer, les personnes âgées (> 75 ans) représentaient 6,25 % de la population.

- Sexe :

56,25 % des patients de l'échantillon étaient des hommes et 43,75 % étaient des femmes.

- Situation personnelle :

28,11 % des patients de l'échantillon vivaient seuls alors que 71,89 % des patients vivaient, quant à eux, accompagnés (mariés, en couple, en colocation...).

- Situation professionnelle :

Parmi nos patients inclus, 31,25 % étaient actifs, 46,89 % étaient retraités, 9,38 % étaient sans emploi et 12,5 % étaient en invalidité.

*AGE	
Moins de 50 ans	18,75 % (6)
Entre 50-60 ans	37,5 % (12)
Entre 60-75 ans	37,5 % (12)
Plus de 75 ans	6,25 % (2)
*SEXE	
Homme	56,25 % (18)
Femme	43,75 % (14)
*SITUATION PERSONNELLE	
Vivant seul(e)	28,11% (9)
Accompagné(e) (en couple, colocation...)	71,89 % (23)
*SITUATION PROFESSIONNELLE	
En activité	32,25 % (10)
Retraité(e)	46,89 % (15)
Sans emploi	9,38 % (3)
Invalidité	12,5 % (4)

Tableau 2 : Caractéristiques sociodémographiques de l'échantillon

4.1.2 Etat de santé, gestion du diabète

- Indice de Masse Corporelle :

Dans notre échantillon, 6,45 % des patients avaient un IMC normal, 25,81 % étaient en surpoids, 22,58 % étaient obèses de grade I (IMC entre 30 et 35), 25,81 % étaient obèses de grade II (IMC entre 35 et 40) ; enfin, 18,75 % des patients étaient atteints d'obésité morbide (IMC supérieur à 40).

- Durée du diabète :

La moyenne de la durée du diabète des patients dans notre étude était de 83 mois (soit environ 6,9 années).

Le diabète le plus ancien datait de 408 mois (soit 34 ans) et le diabète le plus récent de 1 mois.

La médiane était donc de 60 mois.

- Nombre d'auto-mesures glycémiques :

Dans notre étude, les patients réalisaient en moyenne 14 auto-mesures glycémiques par semaine, soit près de deux dextros/jour.

Le minimum était aucune auto-surveillance (chez 22,5 % des patients), et la valeur maximale était de 49 mesures/semaine, soit 7 mesures de glycémie/jour.

La médiane était de 7 glycémies/semaine.

- Taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

Parmi les patients de notre échantillon, 12,9 % avaient obtenu une HbA1c inférieure à 7 %, 22,58 % des patients une HbA1c entre 7 et 8 %, 45,16 % une HbA1c entre 8 et 10 % et aucun des patients n'avait une HbA1c supérieure à 10 %.

18,75 % n'avaient pas connaissance/n'avaient pas réalisé d'HbA1c récente.

- Participation antérieure à des séances d'éducation thérapeutique :

65,63 % de nos patients avaient déjà assisté à des séances d'éducation thérapeutique, contre 34,38 % des patients qui n'en avaient jamais bénéficié.

- Fréquence de consultation du médecin (généraliste et/ou spécialiste) pour le diabète :

Les patients consultaient leur médecin en moyenne 6,5 fois par an, soit tous les 2-3 mois, dans le cadre du diabète.

Les patients consultant le moins souvent leur médecin le voyaient deux fois par an, soit tous les 6 mois ; ceux qui, en revanche, voyaient le plus leur médecin le rencontraient 24 fois par an, soit tous les quinze jours.

La médiane était de 4 consultations par an.

- Co-prescriptions :

15,63 % des patients ne prenaient aucun autre traitement que les ADO et 84,37 % des patients prenaient donc d'autres médicaments que les ADO.

68,75 % des patients de l'échantillon étaient aussi traités par antihypertenseurs, 43,75 % par des hypolipémiants, 6,25 % par des antidépresseurs, 12,5 % par des anxiolytiques, 12,5 % par des hypouricémiant, 9,38 % par des hormones thyroïdiennes, 28,13 % par des anticoagulants ou antiagrégants, 3,13 % par des suppléments potassiques, 12,5 % par des antalgiques, 15,63 % par des inhibiteurs de la pompe à protons, 3,13 % par du méthotrexate, de l'acide folique, du calcium ou par des médicaments à visée ophtalmologique.

6,25 % des patients étaient traités par des antiarthrosiques, par des laxatifs ; 3,13 % étaient traités par homéopathie.

Dans notre échantillon de malades, les patients étaient traités en moyenne par quatre types de spécialités médicamenteuses différentes.

Ceux qui avaient le moins de spécialités pharmaceutiques prescrites n'avaient que des ADO ; en revanche, un patient était traité par un maximum de 8 classes thérapeutiques différentes.

- Activité physique :

13,79 % de nos patients déclaraient ne jamais pratiquer d'activité physique, 27,59 % des patients en pratiquaient moins d'une fois par semaine, 20,69 % des patients plusieurs fois par semaine et 37,93 % déclaraient pratiquer de l'activité physique tous les jours.

- Régime diététique :

Parmi nos patients, 6,67 % estimaient suivre un régime diététique strict, 36,67 % pensaient faire quelques écarts, 16,67 % des écarts fréquents ; enfin, 40 % des patients déclaraient ne pas suivre de régime.

*INDICE DE MASSE CORPORELLE	
Normal (<25)	6,45 % (2)
Surpoids (entre 25 et 30)	25,81 % (8)
Obésité de grade 1 (entre 30 et 35)	22,58 % (7)
Obésité de grade 2 (entre 35 et 40)	25,81 % (8)
Obésité morbide (supérieur à 40)	18,75 % (6)
*DUREE DU DIABETE	Moyenne : 83,32 mois
	Max : 408 mois (34 ans)
	Min : 1 mois
*TAUX D'HEMOGLOBINE GLYQUEE	
Inférieur à 7 %	12,9 % (4)
Entre 7 et 8 %	22,58 % (7)
Entre 8 et 10 %	45,16 % (14)
Supérieur à 10 %	0 % (0)
Pas d'HbA1c réalisée/non connue	18,75 % (6)
*NOMBRE DE CONTRÔLES GLYCEMIQUES	Moyenne : 14,87/semaine soit 2/semaine
	Max : 49/semaine soit 7/jour
	Min : 0/semaine
*SEANCE(S) D'ETP ANTERIEURE(S)	
Oui	65,63 % (22)
Non	34,38 % (11)
*FREQUENCE DES CONSULTATIONS MEDICALES	Moyenne : 6,5/an
	Max : tous les 15 jours
	Min : 2/an
*CO-PRESCRIPTIONS :	
Antihypertenseur	68,75 % (22)
Hypolipémiant	43,75 % (14)
Anticoagulants/antiagrégants	28,13 % (9)
Antidépresseur	6,25 % (2)
Anxiolytiques	12,5 % (4)
Hypouricémiant	12,5 % (4)
Hormones thyroïdiennes	9,36 % (3)
Suppléments potassiques	3,13 % (1)
Antalgiques	12,5 % (4)
Inhibiteurs de la pompe à protons	15,63 % (5)
Acide folique	3,13 % (1)
Méthotrexate	3,13 % (1)
Calcium	3,13 % (1)
Gouttes à visée ophtalmologique	3,13 % (1)
Anti-arthrosique	6,25 % (2)
Homéo/phytothérapie	3,13 % (1)
Laxatif	6,25 % (2)
Antiallergique	3,13 % (1)
Aucune autre prescription associée aux ADO	15,63 % (5)

*NOMBRE DE CLASSES THERAPEUTIQUES	Moyenne : 4
	Max : 8 ; Min :1
*ACTIVITE PHYSIQUE :	
Inexistante	13,79 % (4)
Moins d'une fois par semaine	27,59 % (8)
Plusieurs fois par semaine	20,69 % (6)
De façon quotidienne	37,93 % (11)
*REGIME DIETETIQUE	
Strict	6,67 % (2)
Quelques écarts	36,67 % (11)
Écarts fréquents	16,67 % (5)
Aucun	40 % (12)

Tableau 3 : Données descriptives de l'état de santé et de la gestion du diabète

4.1.3 Antidiabétiques oraux

Les différentes classes d'antidiabétiques oraux étaient prescrites à des proportions telles que :

- Les biguanides, insulinosensibilisateurs, étaient prescrits chez 12,9 % des patients en monothérapie, et chez 77,42 % des patients en bithérapie combinée (associés à un inhibiteur de la DPP4) : en somme, les biguanides étaient donc prescrits chez 90,32 % des patients au total. Il s'agit donc de la classe médicamenteuse la plus prescrite.
- Les sulfamides hypoglycémiants étaient représentés par le glibenclamide (25,81 % des patients), par le glicazide (16,13 % des patients) et par le glimépiride (6,45 %) des patients. Au total, 48,34 % des patients de notre étude étaient sous sulfamides hypoglycémiants.
- Le répaglinide apparaissait sur l'ordonnance de 6,45 % des patients.
- Les inhibiteurs de la DPP4, quant à eux, étaient prescrits chez 3,23 % des patients en monothérapie, et chez 51,61 % des patients en bithérapie combinée (à la Metformine). Au total, 54,84 % des patients de notre étude étaient donc traités par inhibiteurs de la DPP4. Enfin, une seule personne était traitée par analogue de la GLP1, soit 3,22 % de notre échantillon.

Au total, 54,79 % de nos patients étaient traités par insulino-sécrétagogues.

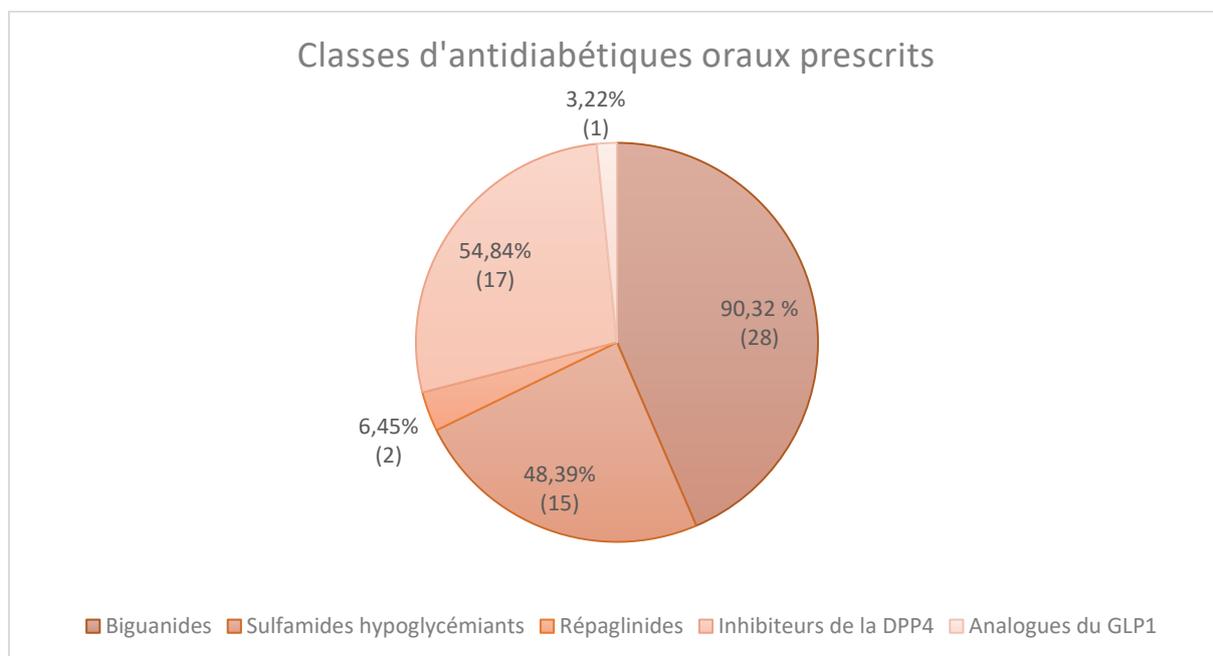


Figure 5 : Classes d'antidiabétiques oraux (ADO) prescrits

- 19,35 % de ceux-ci étaient traités par monothérapie antidiabétique orale :
12,9 % étaient traités par Metformine seule, 3,23 % par un inhibiteur de la DPP4, 3,23 % par des glicazides ; aucun des patients n'était traité par monothérapie seule en ce qui concerne le glimépiride, le glibenclamide, le répaglinide et les analogues du GLP1.
- La majorité des patients (58,06 %) étaient traités en bithérapie pour le diabète :
La plupart des bithérapies intégraient la Metformine : 29 % étaient sous inhibiteurs de la DPP4 et Metformine, 6,43 % étaient sous glicazide et Metformine, 3,23 % des patients étaient sous glimépiride associé à la Metformine, 12,9 % sous glibenclamide et Metformine (donc 22,56 % des patients sous association Metformine et sulfamides), 3,23 % étaient sous répaglinide et Metformine et 3.23 % sous répaglinide et inhibiteur de la DPP4.
- Le reste des patients (22,58 %) de notre échantillon était traité par trithérapie antidiabétique orale :
La Metformine, combinée à un inhibiteur de la DPP4 et associés à un sulfamide était la combinaison la plus fréquente.
En effet, 9,68 % des patients étaient sous glibenclamide associé à la combinaison Metformine-inhibiteur de la DPP4, et 6,45 % des patients étaient sous glicazide associé à la combinaison Metformine-inhibiteur de la DPP4, de même que 3,23 % des patients étaient sous glimépiride-Metformine-inhibiteur DPP4. Pour finir, un seul patient (3,23 % de l'échantillon) était traité par l'association glibenclamide-Metformine-analogue du GLP1.

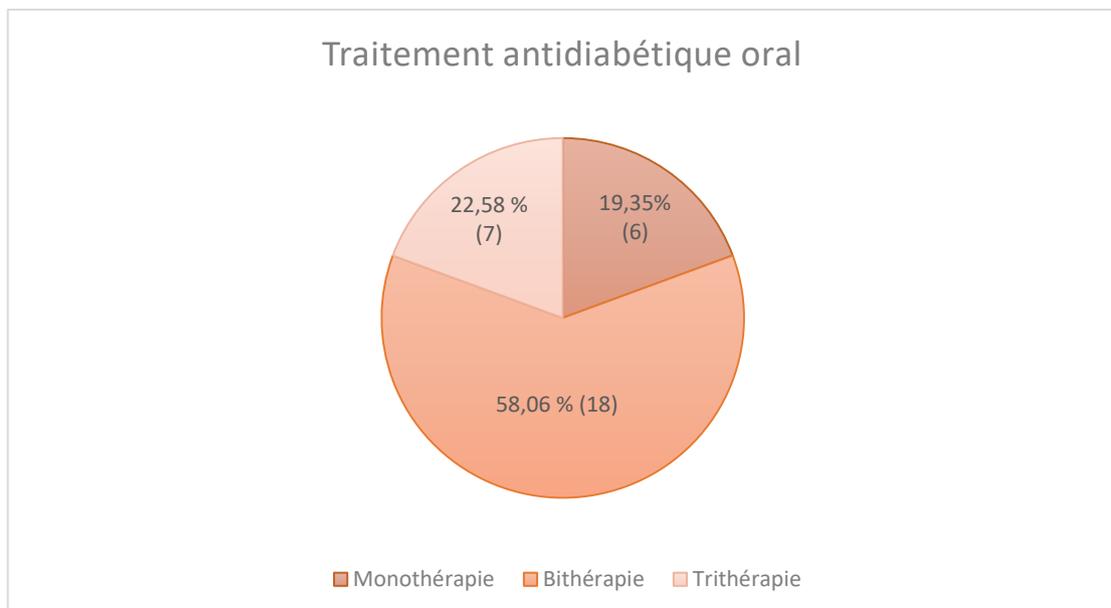


Figure 6 : Thérapie antidiabétique orale

4.2 OBSERVANCE DES ANTIDIABETIQUES ORAUX

Selon les résultats obtenus grâce au questionnaire de Girerd, nous avons pu classer l'observance de nos patients en trois catégories :

- Une « mauvaise observance » était détectée chez 5 patients soit 15,63 % des patients ;
- 56,25 % des patients étaient concernés par une « observance moyenne » soit 18 patients ;
- 28,13 % des patients montraient une « bonne observance » soit 9 patients.

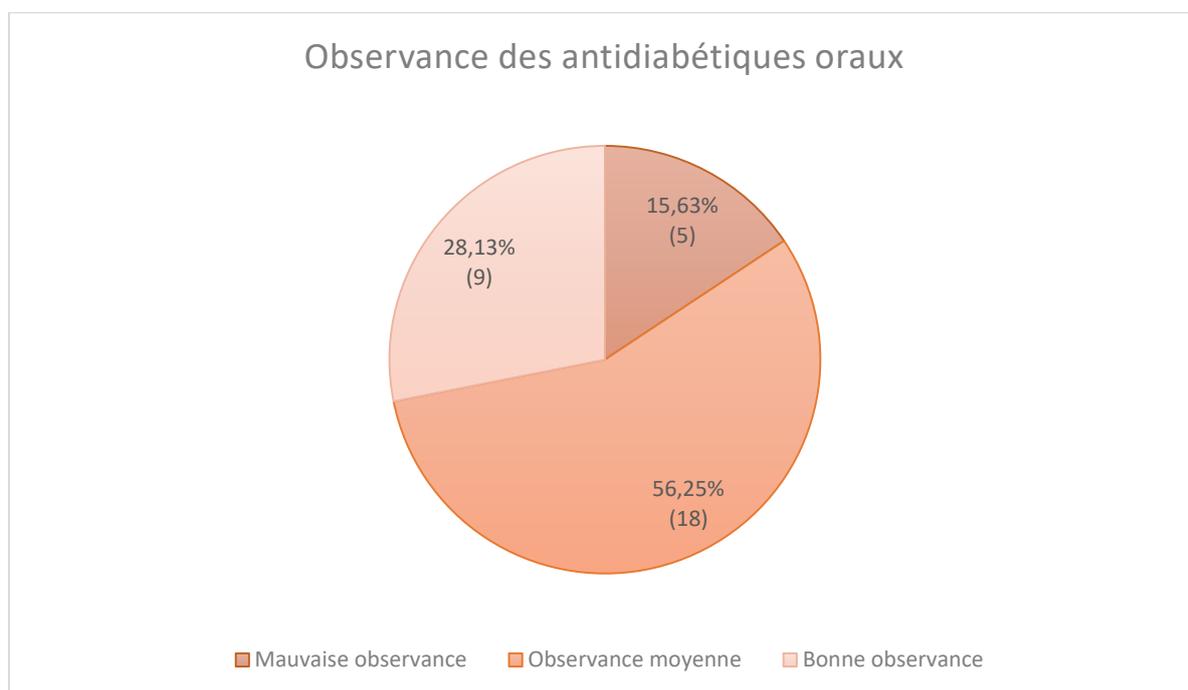


Figure 7 : Taux d'observance des antidiabétiques oraux

De façon plus détaillée, aucun des antidiabétiques oraux n'était oublié plus souvent qu'un autre.

Parmi les trois patients ayant répondu à la dernière question, un avoue oublier son antidiabétique oral quatre fois par semaine (maximum) ; un autre dit l'oublier trois fois par mois et un dernier déclare l'oublier trois fois par an (minimum).

4.3 RELATION ENTRE CRAINTE DES HYPOGLYCEMIES INDUITES PAR LES ADO ET OBSERVANCE

Aucun de nos 32 patients inclus dans l'étude n'a déclaré craindre les hypoglycémies induites par les antidiabétiques oraux.

De ce fait, nous n'avons pas pu conclure à un éventuel lien entre niveau d'observance et crainte des hypoglycémies induites par les antidiabétiques oraux.

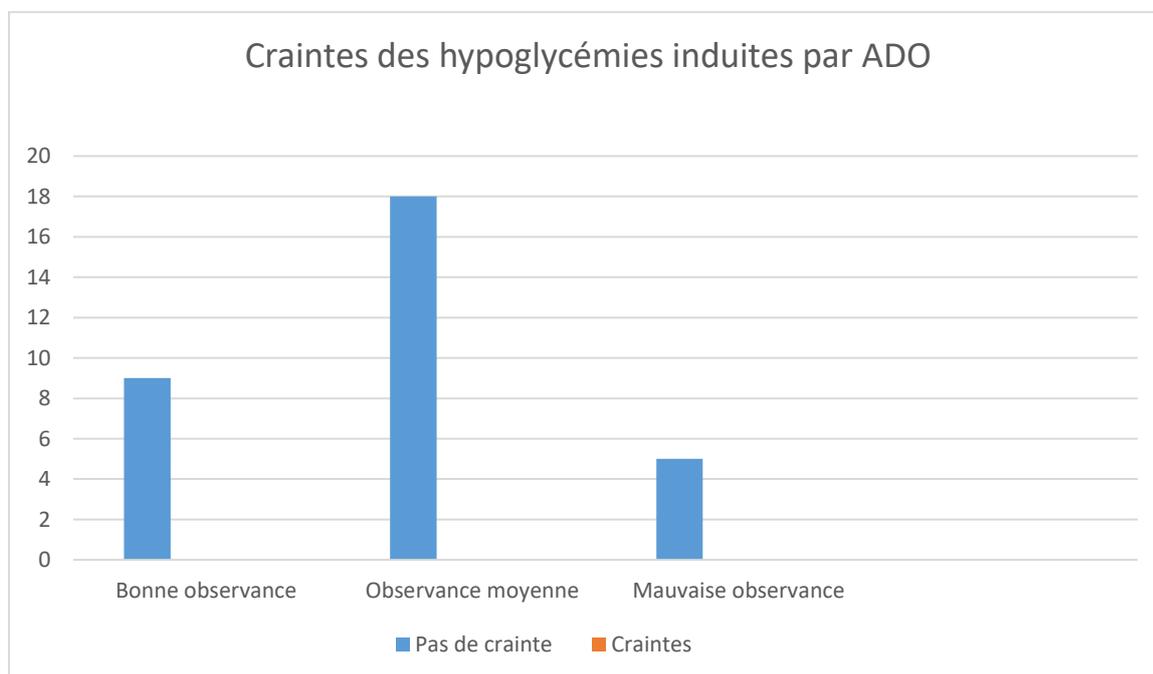


Figure 8 : Niveau d'observance par rapport aux craintes des hypoglycémies sous ADO

4.4 AUTRES FACTEURS POUVANT MODIFIER LA QUALITE DE L'OBSERVANCE THERAPEUTIQUE

Dans notre étude, peu de facteurs ont montré avoir de l'influence sur la qualité de l'observance (bonne, moyenne, mauvaise).

En effet, seuls deux facteurs ont une influence statistiquement significative sur la qualité de l'observance : il s'agit de la durée du diabète et du nombre de contrôles glycémiques/semaine.

De façon plus précise :

- Il existe une influence de la durée du diabète sur la qualité d'observance concernant les groupes « mauvaise » et « moyenne » observance ($p = 0,049$).
- Il existe également une influence statistiquement significative entre le nombre d'auto-contrôles glycémiques et la qualité de l'observance concernant les groupes « mauvaise » et « bonne » observance ($p = 0,007$).

Aucun des autres facteurs, soit :

L'âge du patient ($p = 0,38$), son sexe ($p = 0,48$), son activité professionnelle ($p = 0,61$), sa situation personnelle ($p = 0,75$), son indice de masse corporelle ($p = 0,49$), son dernier taux d'hémoglobine glyquée ($p = 0,14$), la fréquence de consultation des médecins en rapport avec le diabète ($p = 0,77$), la participation antérieure à des séances d'ETP ($p = 0,88$), le nombre de spécialités médicamenteuses prescrites ($p = 0,66$), le suivi d'un régime diététique adapté au diabète ($p = 0,61$), la fréquence de l'activité physique ($p = 0,39$), les types d'ADO prescrits ($p = 0,99$), le nombre d'ADO prescrits ($p = 0,62$), la crainte des autres effets secondaires des ADO en dehors des hypoglycémies ($p = 0,16$) n'a montré avoir une influence statistiquement significative sur la qualité de l'observance des antidiabétiques oraux.

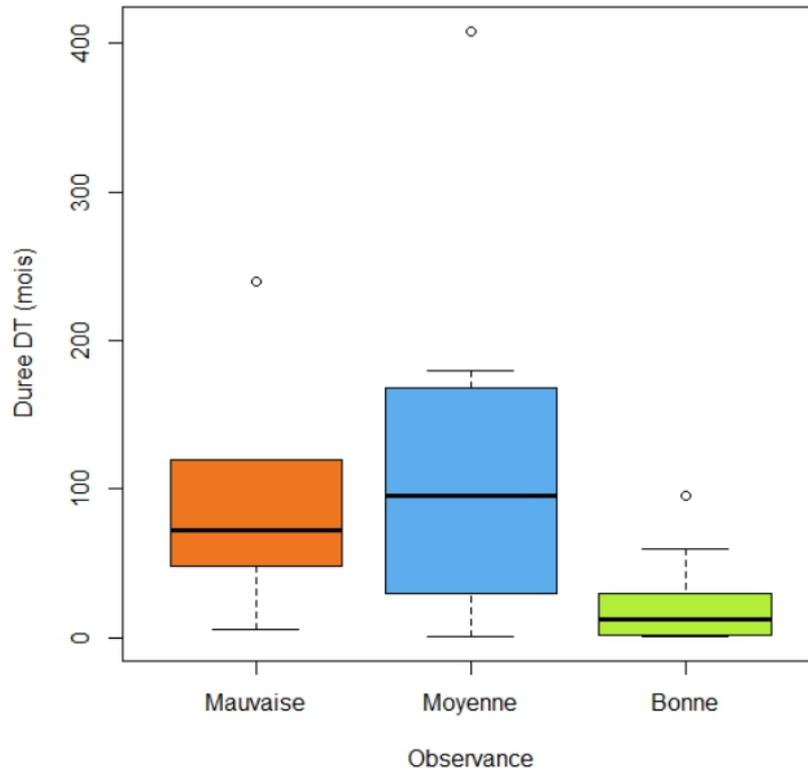


Figure 9 : Niveau d'observance par rapport à la durée du diabète

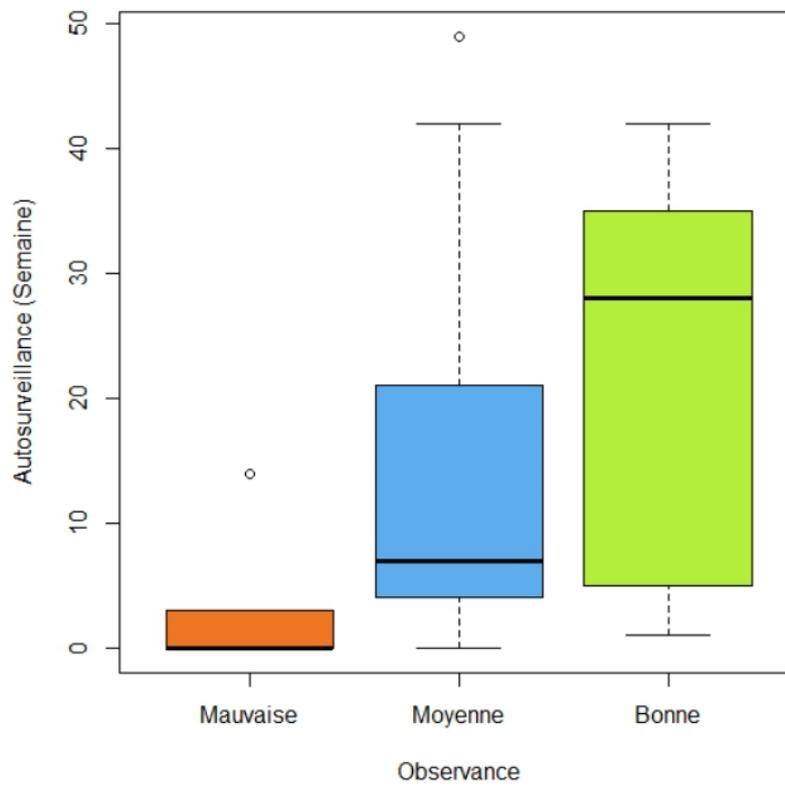


Figure 10 : Niveau d'observance par rapport au nombre de contrôles glycémiques

5. DISCUSSION

5.1 METHODE ET BIAIS

5.1.1 Type d'étude

Nous avons décidé de mettre en place une étude de type épidémiologique observationnelle, prospective, monocentrique, à la fois descriptive et analytique.

- Notre objectif était de décrire un phénomène de santé : le problème de non-observance des antidiabétiques oraux chez nos patients diabétiques de type 2, ce qui justifie la part descriptive ; mais aussi de rechercher un lien entre mauvaise observance et crainte des hypoglycémies (ainsi que plusieurs autres facteurs), pour le versant analytique.
- Les patients hospitalisés en service d'Hôpital de Semaine de Diabétologie du CHCB n'étant habituellement pas interrogés sur leur observance médicamenteuse de façon systématique, il n'existait pas de banque de données pouvant être exploitée ; il nous fallait donc réaliser des inclusions prospectives.
- Quant au choix du caractère monocentrique de l'étude, il était fait par souci de simplicité : ceci nous paraît tout de même peu limiter l'extrapolation des résultats aux autres services hospitaliers de Diabétologie de France car depuis la publication des recommandations pour la stratégie médicamenteuse du diabète de type 2 en 2013, les pratiques semblent être standardisées.

5.1.2 Population étudiée

- Critères d'inclusion :

Les patients inclus étaient donc des patients diabétiques de type 2, à tout stade de la maladie (compliquée ou pas), hospitalisés en semaine d'éducation thérapeutique (Annexe 9) du service d'Hôpital de Semaine de Diabétologie du CHCB et traités par antidiabétiques oraux seuls en ce qui concerne le diabète.

En effet, nous avons voulu comprendre le problème de non-observance chez les diabétiques, pathologie chronique très souvent rencontrée en soins primaires comme en centres hospitaliers.

De surcroît, les antidiabétiques oraux sont des molécules très fréquemment prescrites et/ou renouvelées par le médecin traitant comme par le diabétologue. Pourtant, les études cliniques sont beaucoup moins nombreuses à leur sujet qu'au sujet du traitement insulinique par exemple, et intéressent souvent des patients américains, donc très différents de nos patients français.

Toutefois, le fait de choisir des patients hospitalisés en service hospitalier aurait pu constituer un biais de sélection : l'échantillon était-il vraiment représentatif de la population générale ?

Pour commencer, il s'agissait de patients diabétiques ne présentant pas de décompensation aiguë. Les motifs d'hospitalisation dans ce service sont variés : bilan global du diabète, adaptation du traitement antidiabétique, éducation thérapeutique à un mois d'une découverte de diabète ou bien séances de rappel éducatif ; à la demande du médecin généraliste, du diabétologue ou bien du patient lui-même. Nous avons donc ce qu'on pourrait appeler des patients diabétiques plutôt « stables ».

Ensuite, les patients hospitalisés dans ce service n'étaient pas uniquement suivis à l'Hôpital, mais également en ville par leur médecin généraliste.

Enfin, tous les stades de la maladie étaient représentés, pour plus de représentativité : il ne s'agissait pas ici des patients diabétiques les plus « graves ».

Par conséquent, même si notre étude s'est déroulée en structure hospitalière, notre échantillon nous paraît être représentatif de la population cible rencontrée en pratique quotidienne.

- Critères de non-inclusion :

Nous avons souhaité étudier l'observance thérapeutique seulement chez les diabétiques de type 2 car ils nous semblaient être représentatifs des malades chroniques vus en médecine générale, contrairement aux diabétiques de type 1 : en effet, le type 2 est neuf fois plus représenté en France que le type 1.

De plus, nous avons décidé de ne pas inclure les patients diabétiques de type 2 traités par insuline afin d'éviter un biais de confusion sur notre critère de jugement principal : la crainte des hypoglycémies est connue pour être fréquente chez les patients traités par insuline.

En effet, une étude publiée en 2005 a évalué, chez des patients diabétiques de type 2 traités par insuline, les raisons d'un refus d'utilisation d'insuline : la problématique des hypoglycémies était évoquée par 43,3 % des patients de l'échantillon. (25)

Malheureusement, beaucoup d'études dont nous discuterons plus loin ne distinguent pas les patients diabétiques traités par ADO et/ou insuline.

Les patients ayant fait état d'une analogie entre injections d'analogues de la GLP1 et insuline lors du diagnostic éducatif n'ont également pas intégré l'étude afin d'éviter un biais de confusion.

Nous n'avons pas intégré les patients présentant des troubles cognitifs par souci de fiabilité puisqu'il s'agissait ici d'un auto-questionnaire.

- Période d'inclusion :

La courte durée d'inclusion (environ huit mois) s'explique par un projet d'installation en début d'année 2017, ce qui est en partie la cause de la petite taille de l'échantillon et donc la faible puissance de notre étude.

A noter que beaucoup de questionnaires n'ont certainement pas été remis aux patients (manque de formation du personnel, changement des internes).

5.1.3 Questionnaire et recueil de données

- Questionnaire de Girerd (Annexe 1) :

Comme nous l'avons déjà abordé plus tôt, il n'existe pas à ce jour de gold-standard pour la mesure de l'observance thérapeutique ; cependant, les auto-questionnaires sont les outils le plus souvent utilisés pour leur simplicité.

De plus, plusieurs d'entre eux ont été validés par les autorités sanitaires, en l'occurrence dans le domaine du diabète : c'est le cas du questionnaire de Girerd.

Il permet, en six questions simples et courtes, de classer l'observance en trois catégories : mauvaise, moyenne et bonne.

Le questionnaire de Girerd nous semble toutefois avoir plusieurs limites :

- Tout d'abord, il existe un biais de classement évident avec cette méthode de mesure de l'observance : en effet, le patient peut mentir sur ses prises médicamenteuses, les surestimer ou les sous-estimer, pour ne pas décevoir le soignant par exemple.

Pour y faire face, nous avons décidé d'insister, lors de la distribution des questionnaires, sur le caractère anonyme de l'enquête. Nous avons également demandé aux patients de déposer eux-mêmes leurs questionnaires dans une urne fermée se trouvant en salle d'éducation, à l'abri des regards, ouverte toute la journée.

- Ce manque d'objectivité est aggravé par le fait que les études cliniques antérieures n'emploient pas toujours les mêmes auto-questionnaires, ni la même méthode de mesure, ce qui semble compliquer la comparaison des résultats entre eux.
- Il permet de distinguer trois niveaux d'observance, dont le niveau intermédiaire - la catégorie « moyenne observance » - qui est difficile à interpréter.

Pour terminer, nous avons essayé d'adapter ce questionnaire (question 15) au contexte de l'hospitalisation, car l'accueil des patients s'est fait le lundi matin, avec une prise médicamenteuse réalisée en présence des soignants (donc contrôlée) : nous avons donc préféré évaluer la prise médicamenteuse de la veille (dimanche matin) plutôt que celle à l'admission à l'hôpital.

De même, pour plus de simplicité dans l'analyse des résultats, la question 19 de notre questionnaire a été détaillée de façon à ce que le patient nous réponde directement s'il avait peur des effets secondaires (dont les hypoglycémies).

- Questionnaire en général :

Les autres variables que nous avons choisies (âge, sexe, durée du diabète, séances d'ETP antérieures...) nous semblaient être les plus pertinentes, ayant déjà témoigné d'un lien avec le niveau d'observance, d'après les études cliniques publiées sur le sujet.

Bien évidemment, il ne s'agissait que d'une liste non exhaustive de facteurs : nous aurions pu en ajouter d'autres, mais le risque que le patient trouve le questionnaire trop long et n'y réponde pas avec attention nous a paru plus important à prendre en compte.

Quelques-unes des variables (taux d'HbA1c, âge, activité physique) ont été scindées en tranches arbitraires et logiques pour plus de simplicité.

Par contre, les réponses proposées à la question 13 (traitant du régime diététique) n'ont pas pu être formulées de façon plus précise et objective ; ce qui amène à une interprétation très délicate des réponses.

- Recueil de données :

Puisque le questionnaire était rempli par le patient seul et de façon anonyme, certaines réponses étaient difficilement interprétables ou incompréhensibles, ce qui a engendré des données manquantes pour les analyses statistiques et ont donc affaibli la puissance de notre étude.

De plus, nous avons préféré exploiter seulement les questionnaires remis avant le premier atelier d'éducation thérapeutique du lundi après-midi, au risque de recueillir moins de questionnaires.

En effet, le fait que le patient assiste au premier atelier d'éducation (évoquant les effets des traitements antidiabétiques) avant de remplir le questionnaire nous a paru être à risque de modifier ses réponses (notamment sur la crainte des hypoglycémies).

Enfin, nous n'avons malheureusement pas réalisé de décompte du nombre de questionnaires remis et recueillis.

5.2 RESULTATS OBSERVES

5.2.1 Description de l'échantillon

Tout d'abord, il convient d'insister sur le fait que notre étude n'a malheureusement pu rassembler que 32 patients respectant nos critères d'inclusion et de non-inclusion, ce qui en fait une étude de très faible puissance.

Cependant, les patients ayant été sélectionnés semblent représenter de manière assez fidèle les patients diabétiques de type 2 français que l'on rencontre en pratique médicale courante.

En effet, si l'on compare nos effectifs avec ceux de l'étude ENTRED (38) (étude épidémiologique française de grande échelle menée entre 2007 et 2010), nous mettons en évidence que :

- Les hommes (56,25 %) sont plus nombreux que les femmes (43,75 %) dans les deux études, ce qui semble correspondre à la tendance au sein la population générale.

- La majorité de nos patients avait entre 50 et 75 ans (75 %), tout comme dans l'étude ENTRED (59 %). Toutefois, la prévalence du diabète de type 2 dans la population générale observe un taux maximal chez les 75-79 ans.
Ce décalage entre les âges des patients diabétiques de type 2 de notre étude et de la population générale pourrait être expliqué par le fait que nous n'avons pas inclus les patients ayant des troubles cognitifs. Or cette pathologie touche principalement les personnes âgées.
- Les catégories professionnelles (avec une majorité de retraités, soit 46,89 % dans notre étude) et le mode de vie (la majorité vivant accompagnée, soit 71,89 %) concordaient également avec les données de l'étude ENTRED.
- Concernant l'indice de masse corporelle des patients, nos patients étaient majoritairement obèses : en effet, 6,45 % des patients avaient un IMC normal, 25,81 % des patients avaient un surpoids et un total de 67,14 % de patients étaient obèses (dont 22,58 % étaient obèses de grade I, 25,81 % étaient obèses de grade II et 18,75 % des patients étaient atteints d'obésité morbide).
Selon l'étude ENTRED, 80 % des diabétiques de type 2 de la population générale sont en surpoids ou obèses (39 % en surpoids et 41 % obèses).
- La durée moyenne du diabète de nos patients - soit 6,9 ans - se rapprochait de celle observée dans l'étude ENTRED (9 ans).

Nous sommes donc bien en présence d'une maladie chronique, de longue durée.

- Les fréquences des contrôles glycémiques étaient très variables au sein même de notre échantillon : nos patients en réalisaient en moyenne deux par jour ; certains n'en faisaient aucun (22,5 % de nos patients) et d'autres en faisaient jusqu'à sept par jour.

Les études retrouvées à ce sujet sont pour la plupart américaines ; l'une d'entre elles (66) a montré que 65 % des patients traités par ADO n'avaient jamais mesuré leur glycémie ou la mesuraient moins d'une fois par mois.

Une seconde étude (67) a fait état de 67 % de patients sous ADO déclarant ne pas faire ce qui leur avait été demandé en termes de surveillance glycémique (au moins une glycémie/jour).

Nous remarquons donc des résultats très différents d'un patient à l'autre au sein de notre échantillon mais entre nos patients et les patients d'études américaines aussi, avec des taux importants de patients ne contrôlant pas leur glycémie de façon régulière.

Ceci est probablement dû tout d'abord à l'absence de consensus formel concernant la stratégie de contrôle glycémique à adopter sous ADO (63), au fait que le matériel pour auto-contrôles glycémiques n'est pas toujours prise en charge aux Etats-Unis, mais aussi aux différentes molécules antidiabétiques prescrites (certaines étant pourvoyeuses d'hypoglycémies et d'autre moins voire pas du tout).

- Parmi les patients de notre échantillon, 12,9 % avaient obtenu une HbA1c inférieure à 7 %, 22,58 % des patients une HbA1c entre 7 et 8 %, 45,16 % (donc la majorité) une HbA1c supérieure à 8 %. Au contraire, l'étude ENTRED a retrouvé une majorité de patients ayant une HbA1C inférieure à 7 % (56 %), 27 % ayant une HbA1c entre 7 et 8 % et 17 % ayant une HbA1c supérieure à 8 %.

Au premier abord, le diabète de nos patients semblerait être moins bien contrôlé que celui des patients de l'étude ENTRED ou de la population générale. Mais il existe un biais car la plupart de nos patients étaient adressés par leur médecin pour prise en charge d'un diabète déséquilibré. Cependant, ces résultats sont très difficiles à interpréter puisque 18,75 % de nos patients ne connaissaient pas ou n'avaient pas effectué de contrôle d'HbA1c.

- La majorité de nos patients (soit 65,63 % de notre échantillon) avaient déjà assisté à des séances d'éducation thérapeutique.

Une majorité de nos patients a donc eu accès à ce type de prise en charge et a donc déjà été informée du risque d'hypoglycémie sous ADO et a été formée à y faire face.

- Nos patients consultaient leur médecin en moyenne 6,5 fois par an, soit un peu plus d'une fois tous les 2 mois, dans le cadre du diabète. Dans l'étude ENTRED, les patients ont été vus en moyenne 9 fois dans l'année, soit une fois tous les 1 à 2 mois.

Ceci témoigne de la mise en place d'un suivi très régulier du patient diabétique grâce à l'étroite collaboration entre médecin généraliste et diabétologue.

- En ce qui concerne les co-prescriptions, 84,37 % de nos patients prenaient d'autres médicaments que les ADO. Ils étaient traités en moyenne par quatre types de spécialités médicamenteuses différentes (ADO compris).

Force est donc de constater la forte prévalence de la polymédication chez nos patients, ce qui pourrait probablement participer à la diminution de leur qualité de vie (non recherchée dans notre étude). Les médicaments à visée cardio-vasculaire (les antihypertenseurs dans 68,75 % des cas, les hypolipémiants dans 43,75 % des cas et les anticoagulants ou antiagrégants dans 28,13 % des cas) étaient les molécules figurant le plus souvent sur leur ordonnance ; ce qui est bien en rapport avec la prévention des facteurs de risque cardio-vasculaires recommandée.

- La majorité de nos malades (86,21 %) affirmait réaliser de l'activité physique de façon régulière : chez 27,59 % des patients moins d'une fois par semaine, 20,69 % plusieurs fois par semaine et 37,93 % déclaraient pratiquer de l'activité physique tous les jours ; à l'inverse, seuls 13,79 % de nos patients avouaient ne jamais pratiquer d'activité physique.

En parallèle, 71 % des patients de l'étude ENTRED déclaraient ne pas faire d'activité physique régulière.

L'enquête française DIABASIS (21) rapportait que 29 % des diabétiques de type 2 issus de la population générale se sentaient en grande difficulté quant à la pratique d'une activité physique.

Tout ceci nous amène à penser que l'observance de l'activité physique est tout aussi problématique que l'observance médicamenteuse dans le diabète de type 2.

- Le régime diététique préconisé était très peu suivi dans notre échantillon : parmi nos patients, 6,67 % estimaient suivre un régime diététique strict, 36,67 % pensaient faire quelques écarts, 16,67 % des écarts fréquents ; enfin, 40 % des patients déclaraient ne pas suivre de régime. A noter que les réponses étaient difficilement interprétables car très subjectives.

Ceci ne fait que confirmer la grande difficulté pour les patients de respecter les règles hygiéno-diététiques, pourtant très efficaces dans la lutte contre l'insulinorésistance.

Il a par ailleurs été rapporté à plusieurs reprises que le taux d'observance d'un régime diététique était très mauvais en général et que le fait de faire attention à son alimentation a été ressenti comme plus contraignant que la prise médicamenteuse elle-même, de par la lassitude des patients. (21, 68)

- Concernant les prescriptions d'antidiabétiques oraux, notre groupe et le groupe de patients de l'étude ENTRED sont difficilement comparables : en effet, celle-ci a inclus des patients diabétiques de type 2 sous insuline.

Chez nos patients, la bithérapie orale était la modalité la plus représentée (58,06 %), contre 19,35 % de patients sous mono ou trithérapie.

Dans l'étude ENTRED, la monothérapie restait la modalité de traitement du diabète de type 2 la plus fréquente (43 %), suivie par la bithérapie orale (29 %). Encore une fois, notre étude concerne des patients hospitalisés, qui étaient pour la plupart adressés pour prise en charge d'un diabète déséquilibré, il est donc logique de retrouver plus de bithérapie prescrite dans notre population. L'insulinothérapie était prescrite chez 17 % des personnes, et un peu plus souvent en association à un antidiabétique oral que seule (10 % versus 7 %). La trithérapie orale était prescrite chez 8 % des participants.

- De façon plus détaillée pour chaque molécule :

Les biguanides étaient prescrits chez 90,32 % de nos patients ; il s'agissait donc de la classe médicamenteuse la plus prescrite, tout comme dans l'étude ENTRED (62 %).

Les sulfamides hypoglycémiantes étaient prescrits chez 48,34 % de nos patients, ce qui se rapproche des 50 % de malades sous sulfamides de l'étude ENTRED.

Les glinides étaient prescrits dans 6,45 % des cas dans notre étude et dans 8 % des cas dans l'étude ENTRED.

Les glitazones prescrites aux patients de l'étude ENTRED ne figuraient pas dans notre étude car avaient été retirées du marché dans l'intervalle.

Les différences de prescription concernant les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (aucun patient dans notre étude contre 8 % des patients dans l'étude ENTRED) et des incrétines (inexistantes dans l'étude ENTRED, prescrites dans 54,84 % des cas pour les inhibiteurs de la DPP4 et dans 3,22 % des cas pour les analogues du GLP1 dans notre étude) pourraient s'expliquer d'une part par la publication de nouvelles recommandations dans la stratégie thérapeutique du diabète en 2013 (qui laissent peu de place aux inhibiteurs de l'alpha-glucosidase) et par la récente mise sur le marché des incrétines d'autre part.

Ces résultats montrent bien la mise en pratique des récentes recommandations de la HAS qui donnent une place prépondérante à la prescription des biguanides et/ou des sulfamides hypoglycémiantes.

5.2.2 Lien entre crainte des hypoglycémies induites par la prise des antidiabétiques oraux et niveau d'observance (objectif principal)

Parmi nos 32 patients, aucun n'a révélé avoir de crainte en rapport avec les hypoglycémies induites par les antidiabétiques oraux : nous n'avons donc pas pu établir de relation entre le fait d'avoir peur des hypoglycémies et le niveau d'observance thérapeutique de cette classe médicamenteuse.

Pourtant, l'appréhension des effets secondaires d'un médicament est connue comme étant un facteur influençant l'observance thérapeutique de façon négative ; comme, par exemple, les hypoglycémies sous insuline. (25)

Or, nous l'avons vu plus tôt, les hypoglycémies font partie des effets secondaires des ADO.

Très peu d'études ont été publiées à ce sujet : il est probable que ce soit un biais de publication ; en effet, les études parues sont souvent celles apportant des conclusions fortes.

De plus, la plupart de celles-ci incluent également des patients traités par insuline, ainsi que des critères de jugement intermédiaires, ce qui nous semble créer un biais de confusion.

Une première étude américaine menée par Pollack et coll. en 2010 (69) a étudié l'observance thérapeutique chez des centaines de diabétiques de type 2 traités par ADO seuls.

La majorité des patients (71,7 %) avait connu au moins un effet indésirable les 2 dernières années de traitement ; 49,5 % des patients en avaient eu au moins à deux reprises.

Les effets secondaires les plus fréquemment rapportés étaient les hypoglycémies (57,2 %), la constipation/diarrhée (28 %), les céphalées (25,6 %), la prise de poids (22,9 %) et la rétention hydro-sodée (21 %).

Il a été constaté une association significative entre le nombre d'effets indésirables (dont les hypoglycémies) et la mauvaise observance médicamenteuse aux ADO ($r = 0.20$, $p < 0,01$).

Chaque effet indésirable supplémentaire était associé à une augmentation du risque de non-observance de 28 %.

Bron et coll. (70) en 2012 ont mené une enquête chez plus de 200 000 patients atteints de diabète de type 2 recevant différentes classes de médicaments antidiabétiques oraux (ADO) plus ou moins associés à de l'insuline.

La fréquence des consultations en soins de santé liées à l'hypoglycémie était de 0,054 par patient-année (plus souvent en cas de traitement par insuline).

Avoir un événement hypoglycémique a été associé à un risque significativement accru d'arrêt (de plus de 30 jours) du traitement antidiabétique avec un Odds Ratio de 1,26.

Guisasola et coll. (71) en 2008 ont entrepris une étude multicentrique menée dans sept pays (Finlande, France, Allemagne, Norvège, Pologne, Espagne et Royaume-Uni), ayant inclus 1709 patients diabétiques de type 2, traités par ADO seuls.

Environ 38% des patients ont signalé des symptômes d'hypoglycémie au cours de l'année d'étude.

Par rapport aux patients n'ayant pas souffert de symptômes hypoglycémiques, les patients ayant vécu une hypoglycémie avaient signalé plus d'obstacles à l'adhésion médicamenteuse aux ADO.

Ainsi, même si le lien entre le nombre d'effets secondaires vécus et la peur de ceux-ci n'ait pas clairement été prouvé dans ces études, nous pourrions tout de même supposer que c'est bien la crainte des hypoglycémies sous ADO, secondaire au vécu des symptômes, qui joue un rôle dans la diminution de l'observance thérapeutique du médicament incriminé.

Contrairement à notre étude, il semblerait que les patients des autres essais cliniques craignent les hypoglycémies induites par les ADO.

Cette différence peut être expliquée par le faible effectif de notre étude et par le fait que la majorité de nos patients avaient déjà assisté à des séances d'ETP et connaissaient donc les précautions à prendre afin de limiter les risques d'hypoglycémie, ainsi que la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie.

5.2.3 Etat des lieux de l'observance thérapeutique des antidiabétiques oraux dans notre échantillon

Le questionnaire de Girerd que nous avons utilisé a permis de classer nos patients en trois catégories selon leur niveau d'observance thérapeutique :

- 15,63 % de nos patients étaient « mauvais observants » ;
- 56,25 % des patients étaient « moyennement observants » ;
- 28,14 % des patients étaient « bons observants ».

L'observance thérapeutique n'était donc pas optimale chez 71,88 % de nos patients et donc moins d'un tiers de nos patients prenaient correctement leur traitement.

Ce défaut d'observance des antidiabétiques oraux est un problème ancien ; de nombreuses études s'y sont d'ailleurs intéressées depuis plusieurs années.

Cramer, en 2004, avait démontré à travers sa méta-analyse que le taux d'observance des ADO oscillait entre 36 à 96 % selon les études. (72)

Plus récemment, Iglay (73) a recueilli les taux d'observance des ADO d'une quarantaine d'essais publiés ces dix dernières années.

Le MPR moyen était de 75,3% (68,8% - 81,7%; n = 13) et la proportion de patients adhérents (IC à 95%) était de 67,9% (59,6% - 76,3%; n = 12).

A noter que les taux d'observance des ADO sont très variables d'une étude à une autre, ce qui peut s'expliquer par la multitude de méthodes de mesure d'observance utilisées.

Au total, bien que les taux d'observance thérapeutique aux ADO soient très différents d'une étude à une autre - du fait de l'absence de gold standard en matière de méthode de mesure - nous constatons que le problème d'observance, qui est très inquiétant, est loin d'être résolu chez les diabétiques sous ADO, y compris chez nos patients, d'autant que la plupart des patients ont déjà suivi des séances d'ETP.

5.2.4 Recherche de facteurs pouvant influencer la qualité de l'observance des antidiabétiques oraux

La littérature biomédicale est riche d'informations dans le domaine du diabète de type 2 et notamment en ce qui concerne l'observance thérapeutique des ADO. Ces informations nous ont permis de compléter notre travail, qui malheureusement n'a pas identifié clairement les facteurs influençant la qualité de l'observance thérapeutique.

Notre étude a néanmoins pu mettre en évidence :

- Tout d'abord, une relation marginalement significative ($p = 0,049$) entre durée du diabète et niveau d'observance (entre « mauvaise » et « moyenne » observance).
Il semblerait que la qualité de l'observance soit meilleure si la durée du diabète est longue. Ce résultat est, comme nous pouvons le constater, très délicat à interpréter d'une part à cause d'une significativité limite et d'autre part à cause de la distinction difficile à saisir entre « mauvaise » et « moyenne » observance.

Quelques rares études de faible validité ont rapporté des résultats semblables aux nôtres : le fait d'être récemment diagnostiqué diabétique a pu être identifié comme étant un facteur de mauvaise observance aux ADO.

Cependant, la plupart des grandes études menées sur le sujet, dont celle de Dailey en 2002 (74), a démontré que les patients étaient significativement plus observants et persistants aux ADO en début de maladie, que ce soit en monothérapie (persistance estimée à 72-75 % à la semaine 4, 50 % à la semaine 20, 34 % à un an) ou polythérapie (61 % à la 4^{ème} semaine, 24 % à la 20^{ème} semaine, 14 % à un an). L'analyse des données à 2 ans suivait le même schéma d'évolution.

- Ensuite, une influence statistiquement significative entre le nombre d'auto-contrôles glycémiques et la qualité de l'observance concernant les groupes « mauvaise » et « bonne » observance ($p = 0,007$).

Les patients les plus observants à leur thérapie antidiabétique étaient ceux qui réalisaient le plus d'auto-contrôles glycémiques.

Peu d'études ont pu illustrer ce constat, parmi lesquelles l'étude conduite par Lerman (75), dans laquelle seulement 78,4 % des patients rapportaient une observance médicamenteuse aux ADO correcte. Cette bonne observance était associée à une auto-surveillance glycémique régulière ($p < 0,01$).

Les patients les plus observants en termes de prise médicamenteuses semblent être des patients soucieux de leur maladie et de sa surveillance en général.

Par ailleurs, les autres variables recueillies lors de notre étude n'étaient pas corrélées au niveau d'observance.

Cependant, la recherche bibliographique effectuée en parallèle nous prouve que :

- L'âge semble jouer un rôle dans l'observance des antidiabétiques oraux : celle-ci serait de meilleure qualité chez les sujets âgés de plus de 50 ans, et ce jusqu'à l'âge de 65 ans (âge à partir duquel le taux d'observance déclinerait). (39, 76, 77)

- Dans une étude américaine de 2002 ayant inclus plus de 45 000 patients récemment diagnostiqués comme diabétiques de type 2 et nouvellement traités par ADO, les hommes étaient sensiblement plus observants que les femmes. (76)

Cependant, certaines études ne retrouvent pas de lien entre le sexe et l'observance. (39, 78)

- Le support social ou le fait d'être entouré a également prouvé avoir une influence positive sur l'observance des ADO dans le diabète de type 2. (22, 29)

- Comme dans les autres maladies chroniques, plus que la catégorie professionnelle, le niveau socio-économique semble être lié à la qualité d'observance des ADO : plus le patient est en situation difficile et précaire, plus l'observance est mauvaise. (22, 29)

- De manière assez évidente, le taux d'hémoglobine glyquée serait étroitement corrélé à l'observance thérapeutique des ADO. (39, 78, 79, 80, 81)

En effet, quelle que soit la molécule utilisée, il existe une relation inverse entre taux d'HbA1c et taux d'observance.

Dans l'étude de Rozenfeld et coll. (78) et dans celle de Schectmann et coll. (39), le taux d'HbA1c baissait de 0,1 % à 0,16 % pour chaque augmentation de 10 % du taux d'observance.

Guillausseau et coll. (79) en 2003 retrouvaient une différence de 1,4 % de point d'HbA1c entre le groupe dont l'observance était optimale et celui dont l'observance était la plus faible.

Krapek et coll. (80) en 2004 ont aussi démontré que la mauvaise observance a une influence sur le contrôle métabolique (HbA1c) : les taux d'HbA1c étaient de 8,92 %, 8,67 %, 7,74 %, et 7,60 % pour des scores de Morisky de 0 à 1, 2, 3 et 4, respectivement.

Quant à l'étude de Lawrence et coll. (81) en 2006, elle a prouvé qu'il existe une corrélation négative linéaire entre index MPR et taux d'HbA1c chez les patients traités par ADO (Metformine ou/et Sulfamides) : l'index MPR (et donc l'observance) était meilleure chez les patients traités par ADO ayant une HbA1c cible à 7 %.

Ce phénomène peut s'interpréter de différentes façons : les ADO étant des molécules efficaces dans le contrôle du diabète, l'adhésion au traitement permet d'obtenir un équilibre métabolique satisfaisant. Si nous prenons cette relation à l'envers, il se pourrait que le fait d'atteindre un objectif d'HbA1c correct motive les patients à prendre leur traitement tel qu'il est prescrit sur l'ordonnance.

- Une récente étude de cohorte québécoise (77) - ayant pour but de déterminer la persistance du traitement chez les nouveaux utilisateurs d'antidiabétiques oraux (ADO) un an après l'initiation du traitement - a observé que les individus étaient moins susceptibles d'être persistants et observants s'ils avaient consulté un médecin huit fois ou plus dans l'année. Peu d'étude ayant réalisé de constat similaire, il est difficile de conclure que l'observance thérapeutique est moins bonne si la fréquence des consultations médicales augmente.

En parallèle, sur un plan plus logistique, Karter (67) a montré, avec son étude conduite chez plus de 84 000 diabétiques, que 12 % des sujets ont manqué plus de 30 % des rendez-vous planifiés durant l'année d'observation.

Or, plus le nombre de rendez-vous manqués était important, moins le contrôle glycémique était bon : l'HbA1c moyenne chez les patients ayant raté > 30 % des rendez-vous planifiés était supérieure de 0,70 à 0,79 point ($P < 0,0001$) par rapport à ceux qui assistent à toutes les convocations.

Cette observation a-t-elle un rapport avec l'observance ? Les données n'étant pas plus précises, nous ne pouvons en tirer de conclusion.

En France, on admet que 20 à 50 % des diabétiques (1 et 2 confondus) ne viennent pas aux rendez-vous si ce ne sont pas eux qu'ils les ont pris. (82)

- La polymédication est un facteur de risque de mauvaise observance bien connu dans le cadre des maladies chroniques. Dans le diabète de type 2 aussi, Donnan (83) a mis en évidence que l'observance de la Metformine et des sulfamides hypoglycémiantes diminuait avec le nombre de co-prescriptions.
- Les facteurs ayant été le plus souvent étudiés sont certainement le nombre d'ADO prescrits et le rythme quotidien de prise des ADO.

D'une part, les patients consommant un plus grand nombre d'antidiabétiques oraux seraient plus mauvais observants que les autres : dans l'importante étude américaine menée par Dailey (74), les patients traités par monothérapie étaient significativement plus observants et plus persistants que ceux traités par polythérapie.

Certaines études n'ont quant à elles pas trouvé de lien entre observance et nombre d'ADO ingérés par jour. (81)

D'autre part, le fait de prescrire les antidiabétiques oraux en plusieurs prises par jour plutôt qu'une prise unique semble augmenter le risque de mauvaise observance. (84)

Donnan (83) a observé que l'observance diminuait de 35 % à 27 % si les sulfamides étaient prescrits plus d'une fois par jour.

L'étude française de Guillausseau (79) - qui a réuni 4 802 patients diabétiques de type 2 suivis par leur médecin généraliste - a permis de constater que l'optimisation du traitement antidiabétique oral (diminution du taux de bithérapies et augmentation du taux de traitements administrés en une prise quotidienne unique) s'est accompagnée d'une amélioration de l'observance thérapeutique, avec une augmentation de 44 % à 69,5 % du nombre de patients déclarant une observance optimale ($p < 0,001$) après 6 mois de traitement adapté.

Cependant, le fait de prescrire les médicaments en prise unique s'est avéré être un facteur de risque de sur-consommation médicamenteuse :

Paes (85) relatait ce phénomène dans son étude : il estimait qu'un tiers des patients étaient des sur-consommateurs. De plus, il existait moins de vacances de traitement s'il y avait trois prises par jour.

Il est donc très important de ne pas méconnaître ce risque de sur-consommation d'antidiabétique oral.

Afin de faire face au problème de mauvaise observance en cas de prises multiples, les laboratoires ont créé des formes combinées d'antidiabétiques oraux qui ont permis d'en améliorer considérablement l'observance.

Melikian (86) a étudié l'observance de la Metformine et du glibenclamide seuls ou en association fixe.

Chez les patients initialement traités par bithérapie séparée, le switch pour une association fixe a engendré une amélioration de l'observance (71 % versus 87 %, $p < 0,001$).

Chez les patients initialement traités par monothérapie et requérant une majoration du traitement avec ajout d'un second ADO, l'observance était meilleure si l'association était fixe (77 %) plutôt qu'une bithérapie séparée (54 %).

Blonde (87) a testé les mêmes molécules : les patients étaient plus observants avec les formes combinées qu'avec une bithérapie séparée (84% vs. 76%, $p < 0,0001$).

Ce phénomène est par ailleurs confirmé dans une méta-analyse récente. (88)

- D'autres études ont mis en exergue des différences de taux d'observance selon les molécules antidiabétiques orales prescrites :

Bocuzzi (89) a montré que le meilleur taux d'observance était observé avec les glitazones, les moins bons observants étant ceux traités par répaglinide et inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.

La persistance à 12 mois était la plus élevée dans le groupe Metformine (60,3 %) et la moins élevée chez ceux traités par inhibiteurs de l'alpha-glucosidase (31,1 %).

Stephens (76) et Guenette (77) ont fait remarquer qu'il y avait plus de risque d'interruption des sulfamides que de la Metformine.

Rozenfeld (78) n'a quant à lui pas remarqué de différence significative entre les différents ADO.

- Plusieurs études (84, 90, 91) ont souligné le rôle significatif des effets secondaires des ADO dans la mauvaise gestion médicamenteuse :

Dans l'étude de Grant (89) notamment, la peur des effets secondaires était la cause de mauvaise observance la plus fréquemment citée (par 58 % des patients mauvais observants). Pourtant, peu de patients avouaient en avoir parlé à leur médecin traitant (seulement 23 %).

Les effets secondaires le plus souvent rapportés étaient la prise de poids et les troubles digestifs sous Metformine.

- Le vécu et donc par conséquent la crainte liée aux effets secondaires des ADO étaient associés à une diminution de la qualité de vie. (91, 92)

Toutefois, l'équipe de Vijan (92) a pu évaluer la pénibilité de la prise en charge du diabète de type 2 ressentie par le patient (et cotée sur une échelle de 0 à 6) : la prise d'ADO était ressentie comme le moins pénible des traitements (devant les injections d'insuline, les règles hygiéno-diététiques et l'autosurveillance glycémique).

Le taux d'observance des ADO baissait avec le sentiment de pénibilité (82,4 % pour un score de pénibilité à 0, 74,4 % pour un score à 3, et 67,1 % pour un score à 6 ; $p = 0.006$).

- En ce qui concerne les conduites addictives, Lerman (75) a pu rapporter une association entre la mauvaise observance des ADO et des antécédents d'alcoolisme (OR 4,03, 95 % CI 1.1-21.0, $P = 0,03$).

La tendance dépressive semblait aussi jouer un rôle dans la mauvaise observance (OR 2,38, 95% CI 1.1-4.9, $P < 0,01$). (26, 75)

- Enfin, à côté de tous ces facteurs de risque de mauvaise observance aux ADO, qui sont pour certaines non évitables, la relation entre le médecin et le malade a une importance toute particulière.

En effet, elle influence, par sa qualité, le comportement du patient vis-à-vis de son traitement antidiabétique.

Ciechanowski (93) a montré que les patients ayant une bonne relation médecin-patient avaient un meilleur taux d'HbA1c que les autres patients : 7,49 % contre 8,5 %.

Ceci s'expliquait par le fait que l'observance aux ADO était meilleure chez ceux qui estimaient avoir une bonne relation avec leur médecin, calculée à partir du taux d'interruption du traitement sur plus de 14 jours (retard de renouvellement d'ordonnance) sur une période de 15 mois : 24 % chez les patients ayant une mauvaise relation patient-médecin et 12,5 % chez les autres patients ($p = 0.05$).

Cette relation médecin-malade permet effectivement une transmission correcte des informations concernant la pathologie diabétique en général mais aussi sa stratégie de prise en charge, ce qui permet au patient d'acquérir les connaissances et les compétences nécessaires à la gestion de sa maladie. (94)

Or, selon plusieurs études, la qualité de l'observance médicamenteuse est étroitement corrélée au niveau de connaissances sur le diabète. (74, 95)

Toutefois, de nombreuses études, dont l'étude ENTRED (38) relataient que malgré le fait que la grande majorité des patients se disaient bien informés sur le diabète (79 % des patients), ils souhaitaient tout de même plus d'informations (76 % des patients).

Dans cette étude française, le médecin était la principale source d'informations sur le diabète chez 83 % des diabétiques interrogés.

Dans le détail, parmi les personnes diabétiques de type 2, 85 % estimaient que les recommandations qu'elles avaient reçues pour le diabète étaient acceptables, et le plus souvent « tout à fait acceptables », même si pour 35% d'entre elles étaient « gênantes mais acceptables » ; 4 % des personnes estimaient que ces recommandations étaient trop lourdes et 3 % déclaraient ne pas les mettre en pratique ; enfin, 8 % déclaraient n'avoir pas reçu de recommandations pour leur diabète.

L'étude de Browne (96) dénombrait seulement 15 % des patients connaissant les mécanismes d'action de leur ADO. 10 % des patients traités par sulfamides connaissaient le risque d'hypoglycémie, 20 % de ceux traités par Metformine savaient qu'elle pouvait donner des troubles digestifs. 35 % des patients déclaraient avoir reçu une information sur leurs ADO, 1 % seulement de manière écrite.

Les patients de l'étude de Pineiro (97) désignaient le manque de connaissances (29,5 %) comme étant la cause principale de mauvaise observance des ADO.

Pour résumer, notre étude a pu mettre en avant l'existence d'un lien entre durée du diabète/niveau d'observance des ADO et nombre d'auto-contrôles glycémiques/niveau d'observance thérapeutique, ce qui avait aussi été constaté dans d'autres études de plus grandes échelles.

Par ailleurs, la recherche biomédicale a identifié de nombreux autres facteurs entrant en jeu dans l'acquisition d'une bonne observance, modifiables ou non : l'âge, le sexe, la catégorie socio-professionnelle et la situation de précarité, le support social, le taux d'hémoglobine glyquée, la fréquence de consultation du médecin pour la pathologie diabétique, les types d'ADO prescrits, la dépression, l'alcoolisme, la peur des effets secondaires des ADO (autres que l'hypoglycémie).

Néanmoins, les facteurs ayant été les plus souvent incriminés dans l'observance des ADO sont certainement la polymédication en ADO, les prises médicamenteuses répétées dans la journée (trois fois par jour) et le manque d'information du patient - qui ne développe donc que des connaissances et des compétences fragiles - secondaire à une relation médecin-malade incertaine.

5.3 PERSPECTIVES

Comment pouvons-nous faire face à ce problème de non observance des antidiabétiques oraux ? Existe-t-il des solutions efficaces ?

Nous comprenons bien ici que l'objectif premier est de passer de l'observance passive à l'adhésion active : le patient doit devenir expert de sa maladie pour qu'il se prenne en charge correctement.

5.3.1 Former le personnel de santé et développer l'éducation thérapeutique en soins primaires

Tout d'abord, il convient d'évoquer le concept d'éducation thérapeutique, qui est certainement le plan d'action le plus communément employé en France.

L'éducation thérapeutique du patient est définie (94) comme « d'aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. »

Le but de l'éducation thérapeutique, toujours selon l'OMS, est de former les patients à « l'autogestion » de leur maladie et de leur donner toutes les clés pour faire face aux difficultés quotidiennes, tout en prenant soin de préserver leur qualité de vie. L'approche doit être pluridisciplinaire, réalisée par un personnel formé à la pratique de l'éducation thérapeutique.

Certains vont même jusqu'à dire que le rôle de l'ETP est « de développer une citoyenneté de santé. »

Il semblerait que la pratique de l'éducation thérapeutique chez les diabétiques de type 2 permette d'améliorer plusieurs paramètres, comme observé dans la méta-analyse de Deakin (98), avec notamment une diminution du taux d'HbA1c à court, moyen et long terme (diminution du taux d'HbA1c à 4-6 mois de - 1,4 %, -0,8 % à 12-14 mois et -1 % à deux ans, $P < 0,00001$), une diminution de la glycémie veineuse à 12 mois (- 1,2 mmol/L; $P < 0,00001$), une baisse du poids du patient à 12-14 mois (1,6 Kg; $P = 0,02$), une amélioration des connaissances sur le diabète à 12-14 mois ($P < 0,00001$) et une diminution de la tension artérielle à 6 mois (- 5 mm Hg ; $P = 0,01$). Il a d'ailleurs été conclu que pour 5 patients suivant une éducation en groupe, un patient verra son traitement antidiabétique diminué.

La méta-analyse de Norris et coll. (99) en 2002 et l'étude de Trento et coll. (100) en 2006 n'ont fait que confirmer cette efficacité de l'éducation thérapeutique sur le contrôle du diabète de type 2 (proportionnelle au temps passé avec le soignant éducateur), et ce par rapport à des consultations dites « traditionnelles ».

Trento et coll. (100) a ajouté à son étude le concept de « locus de contrôle » : les patients pris en charge en éducation de groupe étaient moins fatalistes ($p < 0,001$) et leur contrôle interne était augmenté ($p < 0,001$).

A noter qu'aucune de ces études n'a inclus la notion d'observance thérapeutique.

Vermeire en 2005 (101) n'a quant à lui retrouvé aucun effet bénéfique, statistiquement significatif, de l'éducation thérapeutique sur l'observance médicamenteuse dans le diabète de type 2, tout comme notre étude.

Le lien entre éducation thérapeutique et amélioration de l'observance est donc délicat à affirmer, ceci s'expliquant en partie par la diversité des interventions existantes en termes d'éducation. (102)

En France, 80 % des séances d'ETP concernant le diabète de type 2 se déroulent à l'hôpital ; or, la majorité des diabétiques de type 2 est suivie en soins primaires.

L'étude ENTRED (38) a dénombré seulement 5 % de médecins généralistes et 23 % de médecins spécialistes assurant des consultations dédiées à l'éducation thérapeutique de leurs patients.

Ainsi, la difficulté d'organisation de telles séances en pratique courante (manque de temps) et le manque de professionnels de santé formés font que l'éducation thérapeutique - bien qu'elle ait été jugée comme efficace sur le contrôle du diabète de type 2 dans la majorité des études - a des difficultés à se développer en dehors de l'hôpital.

5.3.2 Impliquer au maximum le patient dans sa prise en charge thérapeutique

Le souhait de vouloir impliquer le patient dans sa propre prise en charge a fait émerger la notion « d'Empowerment » qui est un processus visant à créer un changement de comportement d'un patient, de façon autonome. Il consiste à faciliter et soutenir les patients à réfléchir sur leur expérience de vivre avec le diabète.

En effet, selon Anderson (103), les principes fondamentaux de l'Empowerment veulent que les patients « fournissent 98 % des décisions sur leur prise en charge en santé », qu'ils soient donc seuls responsables des conséquences qui en découlent. Les professionnels de la santé ne peuvent pas contrôler leurs choix mais doivent les éclairer au mieux.

Il s'agit en fait pour le soignant d'investir le patient dans un projet d'auto-gestion des soins.

Ainsi, le soignant s'attache à développer les connaissances et compétences nécessaires au patient pour qu'il soit capable de faire des choix pour sa propre santé, ainsi que les compétences psychosociales nécessaires pour qu'il puisse mettre en œuvre les stratégies thérapeutiques choisies.

Ce tout autre aspect de la médecine a pour le moment été peu étudié mais paraît tenir ses promesses puisque l'équipe de Hernandez-Tejada (104) a évalué, avec l'aide de questionnaires, la responsabilisation ou « Empowerment », l'observance médicamenteuse (Questionnaire de Morisky), les connaissances sur le diabète et le comportement d'auto-gestion en santé dit « self-care behaviour » chez plusieurs centaines de diabétiques de type 2.

La responsabilisation du patient à sa pathologie diabétique était étroitement liée à une meilleure observance thérapeutique ($r = 0,17$; $p < 0,003$), au niveau de connaissances sur la maladie ($r = 0,16$; $p = 0,007$) ainsi qu'au suivi des règles hygiéno-diététiques et à la surveillance glycémique et aux soins des pieds.

En pratique, ce travail d'autonomisation du patient ne peut se faire qu'à travers un partenariat étroit entre médecin et malade, ce qui va permettre de créer une alliance thérapeutique.

5.3.3 Entretenir une relation médecin-patient de qualité, soigner sa stratégie de communication

Ce partenariat ne peut voir le jour qu'après l'établissement d'une relation médecin-patient de qualité, sous-tendue par de l'empathie.

Une attitude trop directive est à éviter, ce qui pourrait induire une résistance chez le patient, qui considère que son sentiment de liberté n'a pas été respecté (phénomène de « réactance psychologique »). A l'opposé, il est fondamental de lutter contre l'inertie médicale en promouvant la formation des thérapeutes à la prise en charge du diabète de type 2.

Une fois le lien établi avec le patient, il est nécessaire de soigner sa communication (verbale et non verbale) afin de parvenir à une transmission soignée de l'information avec des explications claires, adaptées au patient (compréhensibles, avec un langage simple, des phrases courtes et simples) sur la maladie et le traitement, éventuellement illustrées par des supports écrits et des exemples concrets, afin qu'il acquière des connaissances solides.

En outre, il serait préférable d'être sélectif (il ne faut pas donner trop d'informations à la fois) et privilégier les moments où le patient est disponible, concentré, dans un endroit calme.

Il est souhaitable de donner les informations les plus pertinentes au début de l'entretien, tout en insistant sur les points importants. En effet, les études sur la mémorisation montrent que, d'une même séquence d'information, on ne retient que 7 éléments dont on n'en comprend que 5 et qu'en état de stress, on n'en retient que 3.

Il est conseillé de s'assurer régulièrement de ce qu'a compris le patient et de l'inviter à poser des questions.

Dans l'étude de Schillinger (105), l'implication du praticien dans la communication avec le patient diabétique de type 2 était associée à un meilleur contrôle de l'HbA1c (OR 15,15 ; $p < 0,01$), ce qui lui a permis de développer le principe de rappels et vérifications répétés de la compréhension du patient au cours de l'entretien.

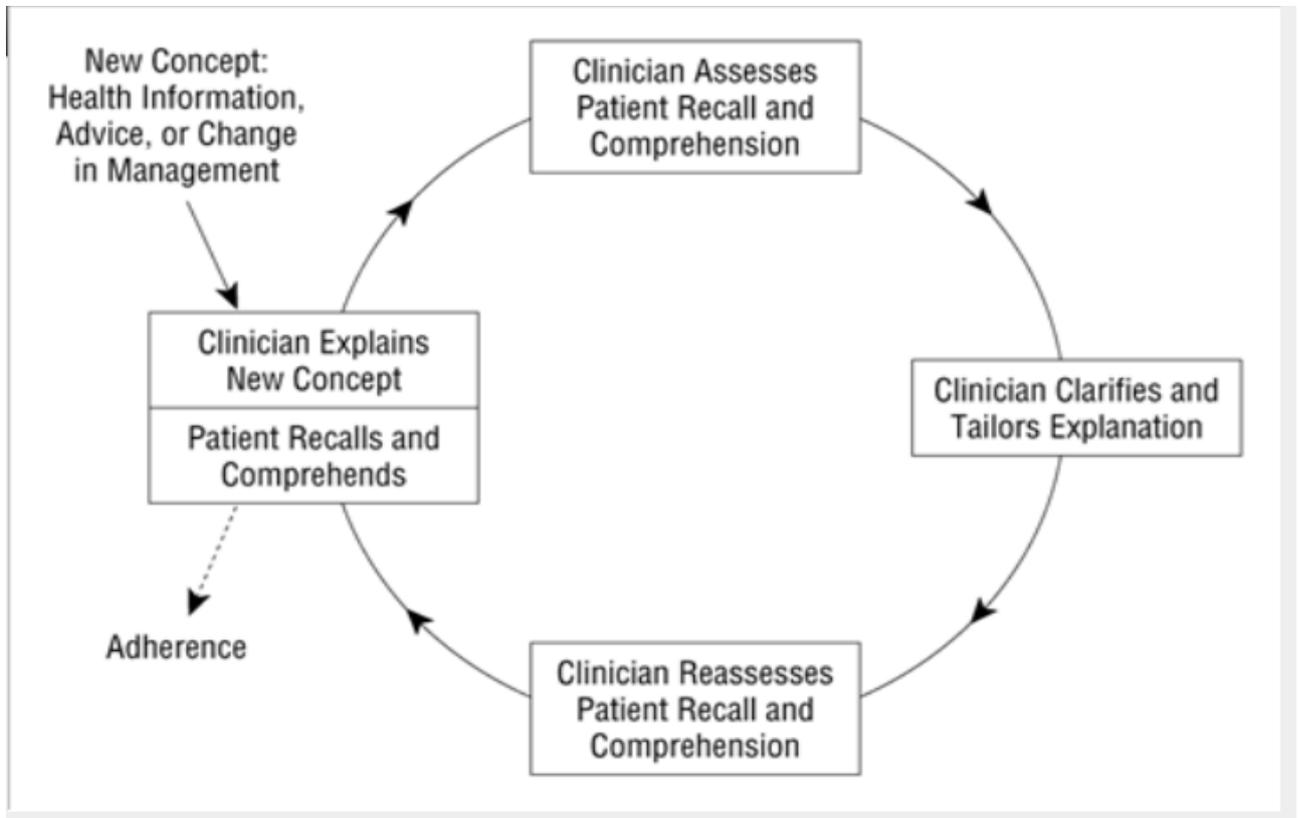


Figure 11 : Boucle de la communication interactive entre clinicien et patient selon Schillinger

Simon (106) propose quant à lui une liste de huit questions que le médecin devrait se poser en fin de consultation qui a pour but d'améliorer l'alliance thérapeutique avec son patient diabétique.

- 1- Avez-vous pris un peu plus de temps, pendant votre consultation, pour écouter votre patient (même si le temps total n'a pas été plus long) ?
- 2- Avez-vous eu l'occasion de répondre à des questions de votre patient se rapportant à des interrogations d'ordre personnel (et non général) sur son diabète ?
- 3- Avez-vous cherché à connaître des particularités de la vie quotidienne de votre patient, autres que les caractéristiques cliniques de son diabète ?
- 4- Avez-vous montré votre bonne volonté pour mieux comprendre votre patient ?
- 5- Avez-vous manifesté votre empathie à votre patient ?
- 6- Avez-vous valorisé ce que votre patient avait (malgré tout) réussi à faire ?
- 7- Avez-vous fait des concessions à votre patient (en matière de contraintes thérapeutiques, d'hygiène de vie) ?
- 8- Avez-vous laissé au moins un choix au patient dans les objectifs fixés ?

Figure 12 : Huit questions à se poser selon Simon

Force est de constater que ces recommandations nécessitent de consacrer beaucoup de temps au patient ; il paraît donc difficile, dans la pratique courante, de pouvoir les pratiquer scrupuleusement.

Une des solutions est de dédier un temps de consultation plus long (comme par exemple 30 minutes, soit deux consultations de médecine générale) uniquement à l'observance médicamenteuse, à renouveler si nécessaire.

5.3.4 Optimiser la prescription d'antidiabétiques oraux en s'adaptant au maximum au patient

Avant de prescrire, il est primordial de définir un objectif cible (HbA1c) adapté au patient et au contexte et de hiérarchiser les choix thérapeutiques possibles permettant d'atteindre cet objectif.

Puis, il est conseillé de privilégier parmi ces stratégies thérapeutiques, celle qui est la plus simple à mettre en œuvre et à suivre au long cours, appliquée aux habitudes de vie du patient : par exemple, en prescrivant des formes combinées, en choisissant des horaires de prise adaptés...

La lutte contre l'oubli passe par la mise en place de moyens pratiques (82) pour se rappeler de la prise médicamenteuse (laisser la boîte de médicaments à côté de la brosse à dents...) : il s'agit de jouer sur la force de l'habitude.

Les facteurs de risque de mauvaise observance, comme les facteurs de risque d'hypoglycémie doivent être clairement identifiés.

Le rapport bénéfice/risque et le rapport coût/efficacité doivent être évalués.

Une fois la molécule choisie, le médecin se doit d'essayer de faire s'exprimer croyances, désirs, attentes, peurs, regrets, hontes du patient et de lui demander si la stratégie paraît réaliste à ses yeux, par rapport à son rythme de vie : en effet, il faut montrer au patient qu'il participe aussi au choix thérapeutique.

De même, les effets indésirables du traitement - dont les hypoglycémies - doivent être détaillés au patient, en précisant la conduite à tenir en cas d'apparition de ceux-ci.

Une méta-analyse publiée en 2015 (107) démontre que les interventions visant à faire face aux effets secondaires (en informant le patient des effets indésirables connus et en proposant une conduite à tenir spécifique si apparition de ceux-ci) et celles invitant le patient à exprimer ses souhaits quant au traitement ont montré avoir un impact positif sur l'observance thérapeutique des ADO.

En ce qui concerne les hypoglycémies sous ADO de façon plus précise (notamment avec les sulfamides hypoglycémifiants) :

- il est recommandé de commencer par des posologies faibles et de les augmenter progressivement ;
- il est conseillé de pratiquer une auto-surveillance glycémique régulière, au minimum un cycle de glycémies (glycémies pré et post-prandiales) une fois par semaine, ainsi qu'à l'apparition de malaises ;
- le malade devrait toujours avoir 3 sucres (15 g) à sa portée, à prendre immédiatement en cas de malaise ;
- il faut rappeler au patient de ne pas prendre de sulfamide hypoglycémifiant s'il doit sauter un repas ou s'il a une activité physique inhabituellement intense, ainsi que le risque d'hypoglycémie avec l'alcool ;
- il ne faut pas oublier de diminuer la posologie des sulfamides hypoglycémifiants dans les périodes d'activité quotidienne importante ou lors d'épisodes d'insuffisance rénale aiguë ;
- il faut connaître la liste des médicaments susceptibles de potentialiser l'action des sulfamides hypoglycémifiants, ainsi que tout médicament susceptible d'entraîner une insuffisance rénale aiguë diminuant l'élimination urinaire des sulfamides hypoglycémifiants.

D'un point de vue plus pratique, l'ordonnance devrait idéalement faire apparaître non seulement le nom du médicament, mais aussi son but, la façon de le prendre (horaires par rapport aux repas, la dose à chaque repas et le nombre de prises quotidiennes) ; la conduite à tenir en cas d'oubli, les effets secondaires possibles et la conduite à tenir si apparition d'effets secondaires (faut-il arrêter le traitement, prévenir le médecin?) ; les effets attendus ; la durée totale du traitement, en insistant notamment sur le fait que le médicament doit être poursuivi même en cas de disparition des symptômes. (62, 82)

A la fin de la consultation, le contrat thérapeutique doit être formalisé, sans oublier d'ajouter la possibilité de le modifier à tout moment. (108)

Enfin, le fait de proposer des objectifs intermédiaires pour la prochaine consultation permet au patient de lutter contre les choix intemporels : il est préférable d'insister sur les enjeux concrets intermédiaires plus que sur les enjeux abstraits à long terme.

5.3.5 Promouvoir le travail en réseau

La collaboration des acteurs du système de soins est nécessaire pour optimiser l'observance du patient : infirmiers, auxiliaires de vie, pharmaciens, kinésithérapeutes, podologues...

Il est primordial que tous les intervenants tiennent le même discours entre eux.

Dans ce domaine, le rôle du pharmacien (109, 110) semble être une piste à développer :

En effet, celui-ci a tout d'abord un rôle de « sentinelle » notamment lors du renouvellement d'ordonnance avec la consultation systématique du dossier pharmaceutique.

Puis il a aussi un rôle de « conseil » en ce qui concerne la modalité de prise des médicaments, leurs effets secondaires, les interactions ...

Il serait peut-être intéressant de désigner un pharmacien référent pour chacun des patients.

Celui-ci pourrait par exemple transmettre un rapport régulier au médecin traitant concernant le niveau d'observance des ADO (et des autres médicaments) de leur patient commun, ou rapporter les plaintes des patients en rapport avec les effets secondaires des traitements...

La place du pharmacien semble donc être capitale dans l'éducation et l'évaluation de l'observance thérapeutique du patient diabétique de type 2 sous ADO, mais reste encore trop peu étudiée et exploitée. (101, 110)

Pour terminer, n'oublions pas l'entourage qui fait également partie intégrante des intervenants dans la prise en charge du patient et constitue un soutien fondamental dans la vie de tous les jours pour nos patients.

6. CONCLUSION

L'annonce du diagnostic de diabète de type 2 vient ébranler la vie du patient : cette irruption de la maladie est souvent très mal vécue par le patient et lui demande de s'adapter rapidement à la situation, en prenant la plupart du temps des traitements complexes mais aussi en modifiant complètement ses habitudes de vie.

Dans ce contexte, être observant aux recommandations thérapeutiques semble tenir du défi.

La stratégie thérapeutique proposée dans le diabète de type 2 a pour principal objectif d'éviter les complications aiguës et chroniques, souvent cause de décès, tout en essayant de maintenir une qualité de vie correcte à long terme.

Comme l'a souligné l'OMS, le défaut d'observance est devenu un problème majeur de Santé Publique.

En parallèle, la médecine a connu un tournant important dans son évolution : elle s'attache à placer le patient au centre de sa prise en charge en faisant de lui un acteur principal de sa santé.

En effet, ce n'est plus l'observance simple qui est recherchée mais bel et bien une adhésion totale, réfléchie et décidée, qui permettrait d'atteindre des objectifs très précis d'hémoglobine glyquée notamment.

Notre étude n'a fait que confirmer ce constat alarmant : seulement un tiers de nos patients diabétiques de type 2 étaient totalement observants à leur traitement antidiabétique oral.

Toutefois, parmi nos 32 patients inclus, aucun n'a déclaré avoir peur des hypoglycémies induites par les ADO, ce qui ne nous permet pas de conclure à l'existence d'un lien entre les deux variables.

Nous n'avons trouvé que peu d'études (69, 70, 71) publiées dans la littérature ayant pu démontrer une corrélation entre crainte des effets secondaires des ADO (dont l'hypoglycémie) et contrôle métabolique du diabète (HbA1c), sans y avoir intégré la notion d'observance thérapeutique.

Malgré la faible puissance de notre étude, nous avons pu mettre en évidence un lien statistiquement significatif entre durée du diabète ou nombre d'auto-surveillances glycémiques et observance des ADO.

D'autres études de plus grande échelle ont pu identifier des facteurs comme ayant une influence certaine sur la qualité de l'observance des ADO : il s'agit principalement du rythme de prise médicamenteuse, du nombre d'ADO prescrits et du manque de connaissances au sujet du diabète et de son traitement, secondaires au manque d'informations transmises par le médecin au patient.

En somme, la gravité de la situation fait que nous devons agir de façon urgente.

Nous connaissons désormais les facteurs prédisant un défaut d'observance des ADO, ce qui nous permet de développer des stratégies visant à l'améliorer.

L'éducation thérapeutique est une piste sérieuse qui nécessite plus de moyens pour former du personnel, notamment en soins primaires.

L'implication du patient dans l'auto-gestion de ses propres soins, ou le concept d'« Empowerment » est une perspective très prometteuse qui nécessite la création d'une alliance thérapeutique entre médecin et patient.

L'autonomisation du patient ne peut se faire qu'après lui avoir communiqué les bonnes informations, permettant d'acquérir les connaissances et les compétences nécessaires au sujet de sa pathologie et de son traitement.

Une fois lui avoir transmis toutes les clés pour qu'il puisse se soigner lui-même, la prescription d'antidiabétiques oraux est réalisée en collaboration avec le patient, en s'adaptant au maximum à sa vie de tous les jours : un véritable contrat thérapeutique est alors signé.

Les effets attendus sont expliqués de manière claire, de même que les effets secondaires (dont les hypoglycémies) tout en prenant soin de lui indiquer une conduite à tenir s'ils apparaissent et en prévenant des situations augmentant le risque d'apparition (saut d'un repas, activité physique intense...).

Enfin, ce travail ne peut aboutir que grâce à un partenariat étroit entre les différents intervenants, avec un rôle du pharmacien qui mérite d'être mieux exploité.

Incontestablement, la non-observance thérapeutique des patients diabétiques de type 2 est la cause principale de l'écart observé entre les objectifs fixés dans les recommandations et les résultats obtenus dans la réalité.

Cependant, l'inertie thérapeutique - qui touche le soignant - est très peu étudiée et mériterait, selon nous, une analyse plus approfondie.

7. BIBLIOGRAPHIE

- (1) World Health Organization. Adherence to long-term therapies. Evidence for action. 2003 ; 194 pages.
[En ligne] : <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42682/1/9241545992.pdf>
[Consulté le 19/09/2016]
- (2) Ministère de la Santé. Pour l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de maladies chroniques. Plan 2007-2011. Avril 2007. 32 pages.
- (3) Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions. Rev Med Liège. 2010 ; 65 (5-6) : 239-245.
- (4) Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group : Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff DC, Bigger JT, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008. 358 (24) : 2545-59.
- (5) ADVANCE Collaborative Group : Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, Billot L, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008. 358 (24) : 2560-72.
- (6) Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. N Engl J Med 2009. 360 (2) : 129-39.
- (7) Lamouroux A, Magnant A, Vervloet D. Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? Rev Mal Respir. 2005 ; 22 : 31-4.
- (8) Reach G. La non-observance thérapeutique, révélatrice d'un conflit entre des principes éthiques. STV. 2006 ; 18 (9) : 461-4.
- (9) Reach G. Non observance dans le diabète de type 2. Presse Med. 2013 ; 42 : 886-892.
- (10) Cramer J.A, Roy A, Burell A, Fairchild CJ, Fuldeore M, Ollendorf DA, Peter K. Medication compliance and persistence: terminology and definitions. Value Health. 2008 ; 11 : 44-7.
- (11) Di Matteo MR. Variations in patient's adherence to medical recommendations : a quantitative review of 50 years of research. Med Care. 2004 ; 42 : 200-9.
- (12) Devillaine V. Faire de l'observance un enjeu national. Le Concours Médical. Décembre 2014 ; 136 (10) : 767.
- (13) Imbs JL. L'observance : clé de voûte des traitements au long cours. La Revue du Praticien Médecine Générale. Février 2008 ; 22 (795) : 142-44.
- (14) Allenet B, Baudrant M, Lehmann A, Gauchet A, Roustit M, Bedouch P, Golay A. Comment évaluer l'adhésion médicamenteuse ? Le point sur les méthodes. Annales Pharmaceutiques Françaises. 2013 ; 71 (2) : 135-41.

- (15) Girerd X, Hanon O, Anagnostopoulos K, Ciupek C, Mourad JJ, Consoli S. Evaluation de l'observance du traitement antihypertenseur par un questionnaire : mise au point et utilisation dans un service spécialisé. *Presse Med.* 2001 ; 30 (21) : 1044-48.
- (16) Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care.* 1986 ; 24 : 67-74.
- (17) Penfornis A. Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2 : influence des modalités du traitement médicamenteux et conséquences sur son efficacité. *Diabetes Metab.* 2003 ; 29 : 3S31-3S37.
- (18) Reach G. Clinique de l'Observance, l'exemple des diabètes. Paris : John Libbey Eurotext editions. 2006 ; 188 pages.
- (19) Bizouard F, Jungers C. Evaluation de la connaissance des indications des traitements chroniques en médecine générale et de la relation médecin-malade. Impact sur l'observance. Etude épidémiologique par recueil des questionnaires sur 200 patients. Thèse d'exercice de Médecine Générale. Université de Grenoble. 16 Mai 2014. 56 pages.
- (20) Dambielle K. Observance thérapeutique à la sortie de l'Hôpital. Thèse d'exercice de Médecine Générale. Université Paris Diderot. 2008.
- (21) Virally M-L, Hochberg G, Eschwege E, Dejager S, Mosnier-Pudar H, Pexoto O, Guillausseau PJ, Halimi S. Enquête Diabasis : comment le patient diabétique perçoit son traitement et son suivi ? *Médecine Mal Métaboliques.* 2009 ; 3 (6) : 538-43.
- (22) Anandamanoharan J. Observance et médecine générale : peut-on dépister les problèmes d'observance chez les patients atteints de pathologies chroniques ? Thèse pour le Doctorat de Médecine. Université de Versailles. 14 Juin 2012. 104 pages.
- (23) Pound P, Britten N, Morgan N. Resisting medicines : a synthesis of qualitative studies of medicine taking. *Soc Sci Med.* 2005 ; 61 (1) : 133-55.
- (24) Observance des traitements : pas si simple. *Revue Prescrire.* 2007 ; 27 (288) : 782.
- (25) Polonsky WH, Fisher L, Guzman S, Villa-Caballero L, Edelman SV. Psychological insulin resistance in patients with type 2 diabetes ; the scope of the problem. *Diabetes Care.* 2005 ; 28 (1) : 2543-2546.
- (26) Gonzalez JS, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, Safren SA. Depression and diabetes treatment nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2008 ; 31 (12) : 2398-403.
- (27) Baudrant M. Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux : modification d'une intervention éducative ciblant le patient et ses médicaments dans le but de développer des compétences mobilisables au quotidien. Application aux patients diabétiques de type 2. Université Grenoble 1. Octobre 2009.
- (28) Wallston BS, Wallston KA. Locus of control and health : a review of the literature. *Health education monographs.* 1978 : 107-17.

- (29) Bureau M. L'Observance thérapeutique : ses facteurs et ses enjeux. Thèse pour obtenir le grade de Docteur en Médecine. Université Henry Poincaré, Nancy. 29 Octobre 2011. 157 pages.
- (30) Claxton AJ, Cramer J, Pierce C. A systematic review of the association between dose regimens and medication compliance. *Clin Ther.* 2001 ; 23 (8) : 1296-310.
- (31) Zolnieriek KBH, Di Matteo DR. Physician communication and patient adherence to treatment : a meta-analysis. *Med Care.* 2009 ; 47 (8) : 826-34.
- (32) Odabachian JR. Les médecins généralistes et l'observance thérapeutique des maladies chroniques : états des lieux et perspectives. Thèse d'exercice de Médecine Générale. Université Lille 2. 24 Septembre 2014. 230 pages.
- (33) Reach G, Michault A, Bihan H, Paulino C, Cohen R, Le Clésiau H. Impatience is an independent determinant of poor diabetes control. *Diabetes Metab.* 2011 ; 37 (6) : 497-504.
- (34) Piette JD, Heisler M, Krein S, Kerr EA. The role of patient-physician trust in moderating medication nonadherence due to cost pressures. *Arch Intern med.* 2005 ; 165 : 1749-55.
- (35) Gellad WF, Grenard JL, Marcum ZA. A systematic review of barriers to medication adherence in the elderly : looking beyond cost and regimen complexity. *Am J Geriatr phramacother.* 2011 ; 9 (1) : 11-23.
- (36) Scheen AJ. A propos de l'inertie et de la non-observance thérapeutiques. *Rev Med Suisse.* 2010 ; 1571-1572.
- (37) O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE and al. Clinical inertia and outpatient medical errors. *Advances in Patient Safety* 2005 ; 2 : 293-308.
- (38) INPES. Etude ENTRED 2007-2010. Résultats du module « information et éducation ». Rapport concernant : l'information et l'éducation reçues par les personnes diabétiques, les pratiques éducatives des médecins, ainsi que les attentes des personnes diabétiques et des médecins. Décembre 2011 ; 89 pages.
[En ligne] : <http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/rapport-ENTRED.pdf>
[Consulté le 20/09/2016]
- (39) Schectman JM, Nadkarni MM, Voss JD. The association between diabetes metabolic control and drug adherence in an indigent population. *Diabetes Care.* 2002 ; 25 : 1015-21.
- (40) Kogut SJ, Andrade SE, Willey C, Larrat EP. Nonadherence as a predictor of antidiabetic drug therapy intensification (augmentation). *Pharmacoepidemiology and Drug Safety.* 2004 ; 13: 591-8.
- (41) Lau DT, Nau PP. Oral antihyperglycemic medication nonadherence and subsequent hospitalization among individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2004 ; 27 : 2149-53.
- (42) Ho PM; Rumsfeld JS, Masoudi FA, McClure DL, Plomondon ME, Steiner JF, Magid DJ. Effect of medication non-adherence on hospitalization and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med.* 2006 ; 166 (17) : 1836-41.

- (43) Zhu VJ, Tu W, Rosenman MB, Overhage JM. Nonadherence to Oral Antihyperglycemic Agents : Subsequent Hospitalization and Mortality among Patients with Type 2 Diabetes in Clinical Practice. *Stud Health Technol Inform.* 2015 ; 216 : 60-3.
- (44) Horwitz RI, Viscoli CM, Berkman L, Donaldson RM, Horwitz SM, Murray CJ, Ransohoff DF, Sindelar J. Treatment adherence and risk of death after myocardial infarction. *Lancet.* 1990 ; 336 : 542-5.
- (45) Simpson SH, Eurich DT, Majumdar SR, Padwal RS, Tsuyuki RT, Varney J, Johnson JA. A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality. *BMJ.* 2006 ; 333 (7557) : 15.
- (46) Breitscheidel L, Stamenitis S, Dippel FW, Schöffski O. Economic impact of compliance to treatment with antidiabetes medication in type 2 diabetes mellitus : a review paper. *Journal of Medical Economics.* 2010 ; 13 (1) : 8-15.
- (47) HAS. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. Octobre 2014 ; 97 pages.
http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf [Consulté le 20/09/2016]
- (48) Haute Autorité de Santé. Guide parcours de soins diabète de type 2 de l'adulte. Mars 2014. 69 pages.
 [En ligne] : http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1735059/fr/guide-parcours-de-soins-diabete-de-type-2-de-l-adulte [Consulté le 20.09.2016]
- (49) Société Française d'Endocrinologie. Item 206 : Hypoglycémie.
 [En ligne] : <http://www.s fendocrino.org/article/390/item-206-ndash-hypoglycemie> [Consulté le 20.09.2016]
- (50) Cryer PE, Davis SN, Shamon H. Hypoglycemia in Diabetes. *Diabetes Care.* 2003 ; 26 (6).
- (51) Sacreau J. Hypoglycémies iatrogènes sévères chez les patients diabétiques de type 2 : fréquence de survenue, circonstances et coûts médico-économiques. Thèse pour le diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie. Faculté de Grenoble. 2012 ; 119 pages.
- (52) Barnett AH, Brice R, Hanif W, James J, Langerman H. Increasing awareness of hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with oral agents. *Curr Med Res Opin.* 2013; 29 (11) : 1503-13.
- (53) Halimi S. Les hypoglycémies iatrogènes chez le diabétique de type 2 : un manque préjudiciable de données ? *Médecine des Maladies Métaboliques.* 2011 ; 5 (4) : 357-358.
- (54) Budnitz DS, Lovegrove MC, Shahab N, Richards CL . Emergency hospitalizations for adverse drug events in older americans. *N Engl Med.* 2011 ; 365 (21) : 2002-12.
- (55) Miller CD, Phillips LS, Ziemer DC, Gallina DL, Cook CB, El-Kebbi IM. Hypoglycemia in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Arch Intern Med.* 2001; 161 (13) : 1653-1659.

- (56) Edridge CL, Dukley AJ, Hodicoat DH, Rose TC, Grey LJ, Davies MJ, Khuti K. Prevalence and incidence of hypoglycaemia in 532 542 people with diabetes on oral therapies and insulin : a systematic review and meta analysis of population based studies. Plos One. 2015 ; 10 (6).
- (57) Vexiau P, Mavros P, Krishnarajah G, Lyu R, Yn D. Hypoglycaemia in patients with type 2 diabetes treated with a combination of metformin and sulphonylurea therapy in France. Diabetes Obes Metab. 2008 ; 10 (1) : 16-24.
- (58) Société Française de Médecine d'Urgence. Le coût annuel des hypoglycémies prises en charge par le SAMU estimé à près de 50 millions d'euros. Mars 2015.
[En ligne] : <http://www.sfmou.org/fr/actualites/actualites-de-l-urgences/id-56743-le-cout-annuel-des-hypoglycemies-prises-en-charge-par-le-samu-estime-a-pres-de-50-millions-d-euros>
[Consulté le 20.09.2016]
- (59) Rousselot-Marche E. Observance : Facteur clé du succès de la prise en charge du patient diabétique, elle repose sur la relation médecin-patient. La Revue du Praticien Médecine Générale. Décembre 2006 ; 20 (752-753) : 1355-58.
- (60) Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, Nathan DM. Diabetes Prevention Program Research Group. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. New Engl J Med. 2002 ; 346 : 393-403.
- (61) Tuomilehto J, Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, Rastas M, Salminen V, Eriksson J, Uusitupa M. The Finnish Diabetes Prevention Study Group. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. New Engl J Med. 2001 ; 344 : 1343-50.
- (62) Williamson DF, Thompson TJ, Thun M, Flanders D, Pamuk E, Byers T. Intentional weight loss and mortality among overweight individuals with diabetes. Diabetes Care. 2000 ; 23 : 1499-504.
- (63) Haute Autorité de Santé. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Recommandations de bonne pratique. Janvier 2013 ; 25 pages.
<http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf> [Consulté le 20.09.2016]
- (64) Duckworth W, Marcelli M, Padden M, Kellick K, Duhancik T, Wilhardt M, Colgan K, Romie A. Improvements in glycemic control in type 2 diabetes patients switched from sulfonylurea coadministered with metformin to glyburide-metformin tablets. J Manag Care Pharm. 2003 ; 9 : 256-62.
- (65) Sherifali D, Nerenberg K, Pullenayegum E, Cheng JE, Gerstein HC. The effect of oral antidiabetic agents on A1C levels : a systematic review and meta-analysis. Diabetes Care. 2010 ; 33(8) : 859-64.
- (66) Harris MI. National Health and Nutritional Examination Survey (NHAES III), Frequency of blood glucose monitoring in relation to glycemic control in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2001 ; 24 : 979-82.
- (67) Karter AJ, Parker MM, Moffet HH, Ahmed AT, Ferrara A, Liu JY, Selby JV. Missed appointments and poor glycemic control. An opportunity to identify high-risk diabetic patients. Medical Care. 2004 ; 42 : 110-5.

- (68) Vijan S, Stuart NS, Fitzgerald JT, Ronis DL, Hayward RA, Slater S, Hofer TP. Barriers to following dietary recommendations in Type 2 diabetes. *Diabet Med.* 2005 ; 22 (1) : 32-8.
- (69) Pollack MF, Purayidathilb FW, Bolgec SC, Williams SA. Patient-reported tolerability issues with oral antidiabetic agents: Associations with adherence; treatment satisfaction and health-related quality of life. *Diabetes Research and Clinical Practice.* 2010 ; 87 (2) : 204–210.
- (70) Bron M, Marynchenko M, Yang H, Yu AP, Wu EQ. Hypoglycemia, Treatment Discontinuation and Costs in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus on Oral Antidiabetic Drugs. *Postgraduate Medicine.* 2012 ; 124 (1).
- (71) Alvarez Guisasola F, Tofé Povedano S, Krishnarajah G, Lyu R, Mavros P, Yin D. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus : findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes Obes Metab.* 2008 ; 10 (1) : 25-32.
- (72) Cramer JA. A systematic review of adherence with medications for diabetes. *Diabetes Care.* 2004 ; 27 (5) : 1218-24.
- (73) Iglay K, Cartier SE, Rosen VM, Zarotsky V, Rajpathak SN, Radican L, Tunceli K. Meta-analysis of studies examining medication adherence, persistence, and discontinuation of oral antihyperglycemic agents in type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin.* 2015 ; 31 (7) : 1283-96.
- (74) Dailey G, Kim MS, Lian JF. Patient compliance and persistence with anti-hyperglycemic therapy : evaluation of a population of type 2 diabetic patients. *J Int Med Res.* 2002 ; 30 (1) : 71-9.
- (75) Lerman I, Lozano L, Villa AR, Hernández-Jiménez S, Weinger K, Caballero AE, Salinas CA, Velasco ML, Gómez-Pérez FJ, Rull JA. Psychosocial factors associated with poor diabetes self-care management in a specialized center in Mexico City. *Biomed Pharmacother.* 2004 ; 58 : 566-70.
- (76) Stephens JM, Blak BT, Gold KF, Botteman MF, Pashos CL, Walkinshaw CS. Persistence patterns with oral hypoglycemic agents in type 2 diabetes. *J Clin Outcomes Manage.* 2002; 9 : 491-499.
- (77) Guenette L, Moisan J, Breton MC, Sirois C, Grégoire JP. Difficulty adhering to antidiabetic treatment : factors associated with persistence and compliance. *Diabetes and Metabolism.* 2013 ; 39 (3) : 250-257.
- (78) Rozenfeld Y, Hunt JS, Plauschinat C, Wong KS. Oral antidiabetic adherence and glycemic control in managed care. *Am J Manag Care.* 2008; 14 (2) : 71-5.
- (79) Guillausseau PJ. Influence of oral antidiabetic drugs compliance on metabolic control in type 2 diabetes. A survey in general practice. *Diabetes Metab.* 2003 ; 29 : 79-81.
- (80) Krapek K, King K, Warren SS, George KG, Caputo DA, Mihelich K, Holst EM, Nichol MB, Shi SG, Livengood KB, Walden S, Lubowski TJ. Medication adherence and associated hemoglobin A1c in type 2 diabetes. *Ann Pharmacother.* 2004 ; 38 : 1357-62.

- (81) Lawrence DB, Ragucci KR, Long LB, Parris ES, Helfer LA. Relationship of oral antihyperglycemic (sulfonylurea or metformin) medication adherence and hemoglobin A1c goal attainment for HMO patients enrolled in a Diabetes Disease Management Program. *J Manag Care Pharm.* 2006 ; 12 : 466-71.
- (82) Reach G. Peut-on améliorer l'observance thérapeutique ? *La Revue du Praticien.* 2003 ; 53 : 1109-12.
- (83) Donnan PT, MacDonald TM, Morrish AD. Adherence to prescribed oral hypoglycemic medication in a population of patients with type 2 diabetes : a retrospective cohort study. *Diabetic Medicine.* 2002 ; 19 : 279-284.
- (84) Grant R, Devita NG, Singer DE, Meigs JB. Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2003 ; 26 (5) : 1408-12.
- (85) Paes AH, Bakker A, Soe-Agnie CJ. Impact of dosage frequency on patient compliance. *Diabetes Care.* 1997 ; 20 (10) : 1512-7.
- (86) Melikian C, White TJ, Vanderplas A, Dezii CM, Chang E. Adherence to oral antidiabetic therapy in a managed care organization : a comparison of monotherapy, combination therapy, and fixed-dose combination therapy. *Clin Ther.* 2002 ; 24 (3) : 460-7.
- (87) Blonde L, Wogen J, Kreilick C, Seymour AA. Greater reductions in A1c in type 2 diabetic patients new to therapy with glyburide/metformin tablets as compared to glyburide co-administrated with metformin. *Diabetes Obes Metab.* 2003 ; 5 : 424-31.
- (88) Han S, Iglay K, Davies MJ, Zhang Q, Radican L. Glycemic effectiveness and medication adherence with fixed-dose combination or coadministered dual therapy of antihyperglycemic regimens: a meta-analysis. *Curr Med Res Opin.* 2012 ; 28 (6) : 969-77.
- (89) Bocuzzi SJ, Wogen J, Fox J, Sung JC, Shah AB, Kim J. Utilization of oral hypoglycemic agents in a drug-insured US population. *Diabetes Care.* 2001 ; 24 : 1411-5.
- (90) Chao J, Nau DP, Aikens JE. Patient-reported perceptions of side effects of antihyperglycemic medication and adherence to medication regimens in persons with diabetes mellitus. *Clin Ther.* 2007 ; 29 (1) : 177-80.
- (91) Florez H, Luo J, Castillo-Florez S, Mitsi G, Hanna J, Tamariz L, Palacio A, Nagendran S, Hagan M. Impact of metformin-induced gastrointestinal symptoms on quality of life and adherence in patients with type 2 diabetes. *Postgrad Med.* 2010 ; 122 (2) : 112-120.
- (92) Vijan S, Hayward RA, Ronis DL, Hofer TP. Brief report : the burden of diabetes therapy : implications for the design effective patient-centred treatment regimens. *J Gen Intern Med.* 2005 ; 20 : 479-82.
- (93) Ciechanowski PS, Katon WJ, Russo JE, Walker EA. The patient-provider relationship : attachment theory and adherence to treatment in diabetes. *Am J Psychiatry.* 2001 ; 158 : 29-35.

- (94) Organisation Mondiale de la Santé. Education thérapeutique du patient, Programmes de formation continue pour professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques. 1998.
[En ligne] : http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf
[Consulté le 22.09.2016]
- (95) Al-Qazaz HK, Sulaiman SA, Hassali MA, Shafie AA, Sundram S, Al-Nuri R, Saleem F. Diabetes knowledge, medication adherence and glycemic control among patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm.* 2011; 33 (6) : 1028-35.
- (96) Browne DL, Avery L, Turner BC, Kerr D, Cavan DA. What do patients with diabetes know about their tablets ? *Diabet Med.* 2000, 17 : 528-31.
- (97) Piñeiro F, Donis M, Torres MT, Orozco D, Merino J, Gil V. Factors involved in noncompliance with drug treatment in non-insulin dependent diabetes mellitus. *Atem Primaria.* 1997 ; 20 (8) : 415-20.
- (98) Deakin T, Mc Shane CE, Cade JE, Williams RD. Group based training for self-management strategies in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 ; CD003417.
- (99) Norris SL, Lau J, Smith SJ, Schmid CH, Engelau MM. Self-management training for adults with type 2 diabetes : a meta-analysis of the effect on glycemic control. *Diabetes Care.* 2002 ; 25 : 1159-71.
- (100) Trento M, Passera P, Miselli V, Bajardi M, Borgo E, Tomelini M, Tomalino M, Cavallo F, Porta M. Evaluation of the locus of control in patients with type 2 diabetes after long-term management by group care. *Diabetes and Metabolism.* 2006 ; 32 (1) : 77-81.
- (101) Vermeire EIJ, Wens J, Van Royen P, Biot Y, Hearnshaw H, Lindenmeyer A. Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 ; 18.
- (102) Sapkota S, Brien JA, Greenfield J, Aslani P. A systematic review of interventions addressing adherence to anti-diabetic medications in patients with type 2 diabetes--impact on adherence. *PLoS One.* 2015 ; 10 (2) : e0118296.
- (103) Anderson RM, Funnell MM. Patient Empowerment : Myths and Misconceptions. *Patient Educ Couns.* 2010 ; 79 (3) : 277-282.
- (104) Hernandez-Tejada MA, Campbell JA, Walker RJ, Smalls BL, Davis KS, Egede LE. Diabetes Empowerment, Medication Adherence and Self-Care Behaviors in Adults with Type 2 Diabetes. *Diabetes Technol Ther.* 2012; 14 (7) : 630-634.
- (105) Schillinger D, Piette J, Grumbach K, Wang F, Wilson C, Daher C, Leong-Grotz K, Castro C, Bindman AB. Closing the loop : physician communication with diabetic patients who have low health literacy. *Arch Intern Med.* 2003 ; 163 : 83-90.
- (106) Simon D, Bourdillon F, Gagnayre R, Grimaldi A, Traynard PY. Education thérapeutique : prévention et maladies chroniques. Abrégés, Elsevier-Masson. 2013 ; 400 pages.

- (107) Vignon Zomahoun HT, de Bruin M, Guillaumie L, Moisan J, Grégoire JP, Pérez N, Vézina-Im LA, Guenette L. Effectiveness and Content Analysis of Interventions to Enhance Oral Antidiabetic Drug Adherence in Adults with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Value In Health*. 2015 ; 18 (4) : 530-540.
- (108) Levy P. Comment favoriser l'observance dans le diabète de type 2 ? *Revue du Praticien Med générale*, 2004 ; 18 (672-673) : 1397-140.
- (109) Antoine SL, Pieper D, Mathes T, Eikermann M. Improving the adherence of type 2 diabetes mellitus patients with pharmacy care : a systematic review of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2014 ; 14 : 53.
- (110) Recommandations de l'Académie Nationale de Pharmacie sur l'observance médicamenteuse en France. Conseil du 15 Décembre 2015. 65 pages.
<http://acadpharm.org/dos_public/Rapport_l_observance_medicamentuse_VF_CORR_DGS_2016.02.09.pdf> [Consulté le 22.09.2016]
- (111) Ricci P, Blotière PO, Weil A, Simon D, Tuppin P, Rocordeau P. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? *BEH*. 2010 ; (42-43):425-31.
[En ligne] : http://www.invs.sante.fr/beh/2010/42_43/BEH_42_43.pdf
[Consulté le 22.09.2016]

8. ANNEXES

8.1 TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE SELON X.GIRERD (15)

« - Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre médicament ?

- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?

- Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?

- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ?

- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?

- Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ? »

Interprétation :

- 0 « oui » = bonne observance,

- 1 à 2 « oui » = minime problème d'observance,

- ≥ 3 « oui » = mauvaise observance.

8.2 ECHELLE DE MORISKY (16)

« - Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre médicament ?

- Vous arrive-t-il de négliger votre traitement de temps à autres ?

- Vous arrive-t-il de stopper votre traitement quand vous vous sentez mieux ?

- Vous arrive-t-il de stopper votre traitement si vous vous sentez mal en le prenant ? »

Interprétation :

- Si 0 « oui » : bonne observance,
- Si 1 ou 2 « oui » : observance moyenne,
- Si 3 ou 4 « oui » : mauvaise observance.

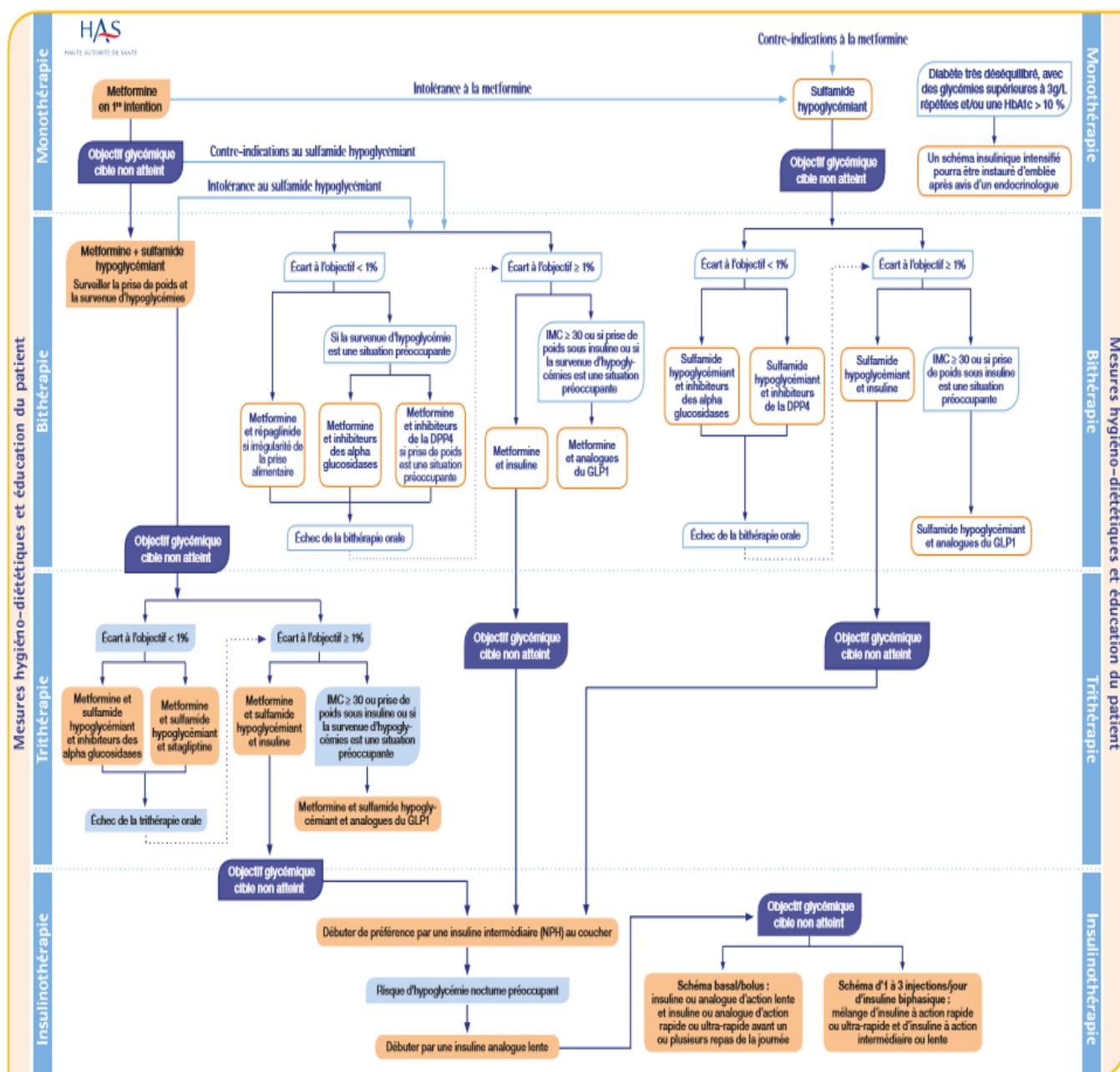
8.3 EVOLUTION DE LA PREVALENCE DU DIABETE TRAITE ENTRE 2000 ET 2009 (111)

Figure 1 Évolution de la prévalence du diabète traité entre 2000 et 2009 (régime général de l'assurance maladie, France) / **Figure 1** Trends in prevalence rates of treated people with diabetes between 2000 and 2009 (general scheme of the French National Health Service, France)



– Période 2000-2005 : réf Kusnik-Joinville O, Weill A, Salanave B, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2005 ? *Pratiques et Organisation des Soins* 2007;38(1):1-12.
 – Période 2006-2007 : réf Kusnik-Joinville O, Weill A, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité en France en 2007 : un taux de prévalence proche de 4 % et des disparités géographiques croissantes. *Bull Epidemiol Hebd.* 2008;(43):409-13.
 – Période 2008-2009 : réf Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau R, Allemand H. Diabète traité en France : quelles évolutions entre 2000 et 2009 ? *Bull Epidemiol Hebd.* 2010;(42-43):425-31.
^a SLM = sections locales mutualistes (mutuelles des fonctionnaires et des étudiants).

8.4 STRATEGIE MEDICAMENTEUSE DU CONTROLE GLYCEMIQUE DU DIABETE DE TYPE 2 (63)



8.5 OBJECTIFS CIBLES D’HBA1C SELON LE PROFIL DU PATIENT (63)

Profil du patient diabétique	HbA1C cible
Diabète nouvellement diagnostiqué chez un sujet dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans antécédent cardiovasculaire	≤ 6,5 %
Sujet diabétique : <ul style="list-style-type: none"> avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ; ou avec des complications macrovasculaires évoluées ; ou ayant une durée d'évolution > 10 ans et pour lequel la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères. 	≤ 8 %
Sujet avec complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
Sujet avec complication macrovasculaire considérée comme évoluée : <ul style="list-style-type: none"> infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque ; atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritrunculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieure [IVA] proximale) ; atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) ; artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique ; accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois). 	≤ 8 %
Insuffisance rénale chronique modérée (stades 3A [†] et 3B [‡])	≤ 7 %
Insuffisance rénale chronique sévère ou terminale (stades 4 [¥] et 5 [§])	≤ 8 %
Femme ayant le projet de débuter une grossesse	< 6,5 %
Femme enceinte (glycémie à jeun < 0,95 g/l, postprandiale < 1,20 g/l 2 heures après le repas)	< 6,5 %
Personne âgée de plus de 75 ans en bon état de santé, indépendante et bien intégrée socialement (c'est-à-dire autonome d'un point de vue décisionnel et fonctionnel)	≤ 7 %
Personne âgée dite fragile, à l'état de santé intermédiaire avec limitations fonctionnelles motrices et cognitives et une baisse des capacités d'adaptation	≤ 8 %
Personne âgée dépendante, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicap et d'un isolement social	< 9 %

† = stades 3A = débit de filtration glomérulaire compris entre 45 et 59 ml/min/1,73 m².

‡ = stade 3B = débit de filtration glomérulaire compris entre 30 et 44 ml/min/1,73 m².

¥ = stade 4 = débit de filtration glomérulaire compris entre 15 et 29 ml/min/1,73 m².

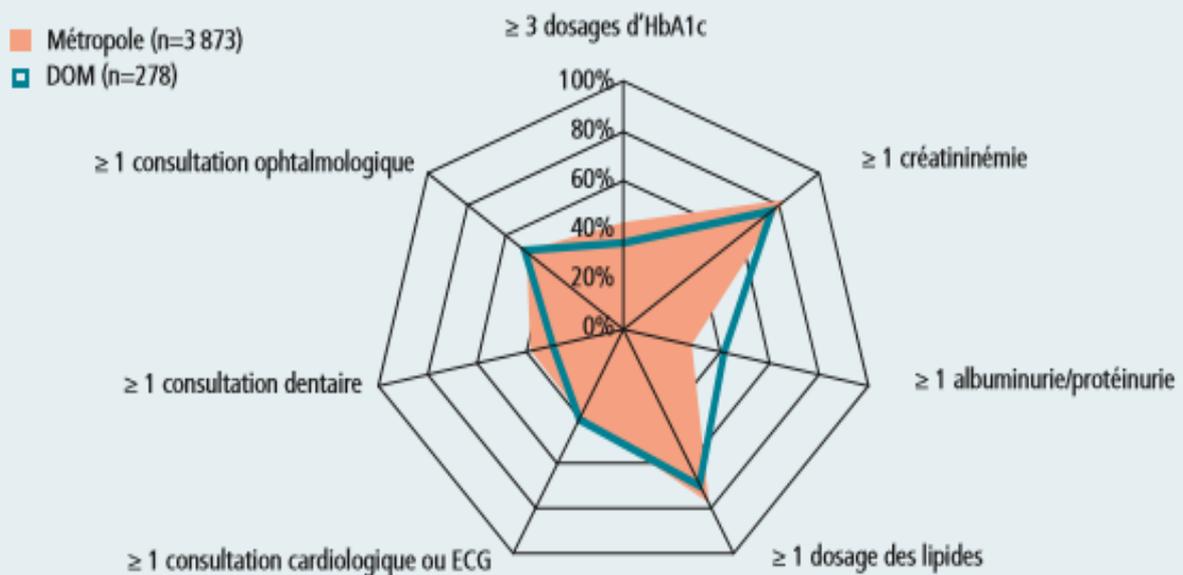
§ = stade 5 = débit de filtration glomérulaire < 15 ml/min/1,73 m².

8.6 SUIVI DU PATIENT DIABETIQUE (48)

	Référentiel Cardiovasculaire	Référentiel Neurologique		Référentiel Ophtalmologique	Référentiel Rénale	Référentiel Dentaire	Référentiel Podologique	
Objectif préventif de la surveillance	Risque cardiovasculaire global	Neuropathie périphérique	Neuropathie autonome	Rétinopathie diabétique	Néphropathie diabétique	Parodontopathie, chute des dents	Mal perforant plantaire, ulcérations, amputation	Risque podologique
Signes fonctionnels	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Angor ▶ Claudication intermittente ▶ AIT ▶ Dyspnée 	Localisé aux membres inférieurs : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Paresthésies ▶ Douleurs ▶ Troubles de la sensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Malaises orthostatiques ▶ Troubles digestifs ▶ Anomalies de la vidange vésicale ▶ Impuissance 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Altération de l'acuité visuelle 		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Douleurs dentaires ▶ Hémorragie gingivale 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Douleurs plantaires ▶ Déficit sensoriel 	
Signes cliniques	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ischémie myocardique silencieuse, IDM ▶ AOMI ▶ AVC ▶ Insuffisance cardiaque 	Localisé aux membres inférieurs : <ul style="list-style-type: none"> ▶ Abolition des réflexes ostéo-tendineux ▶ Troubles sensitifs 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Hypotension orthostatique ▶ AOMI ▶ Allongement du segment QT à l'ECG 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Décollement de rétine ▶ Microanévrismes ▶ Hémorragies rétinienne ▶ Exsudats liquidiens 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Microalbuminurie ▶ Protéinurie persistante ▶ Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Inflammation gingivale 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Cals, callosités, cors ▶ Plaie cutanée ▶ Érythème ▶ Mycose 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Déformation du pied ▶ Neuropathie sensitive ▶ AOMI ▶ Ulcération ▶ Amputation
Examens	<ul style="list-style-type: none"> ▶ ECG de repos ▶ Palpation des pouls périphériques ▶ Auscultation cardiovasculaire et pulmonaire 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Réflexes ostéo-tendineux ▶ Test au monofilament Nylon 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Tension artérielle ▶ Palpation des pouls ▶ ECG de repos 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Fond d'œil 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Ratio albuminurie/créatinurie ▶ Créatininémie ▶ Débit de filtration glomérulaire 		<ul style="list-style-type: none"> ▶ Examen visuel à la recherche d'une lésion cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> ▶ Gradation du risque podologique
Rythme de répétition	▶ À chaque examen (ECG : 1fois/ans)	▶ Tous les 3-4 mois		▶ Tous les 2 ans (1 fois/an si diabète ou HTA non équilibrés)	▶ 1 fois/an	▶ 1 fois/an	▶ À chaque examen	▶ 1 fois/an

8.7 SUIVI DES DIABETIQUES DE TYPE 2 SELON LES RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR EN 2007 (38)

Figure 1 Proportions de patients diabétiques de type 2 bénéficiant des actes recommandés (actes réalisés en secteur libéral seulement) dans les DOM et en métropole, Entred 2007, France : données de consommation médicale / *Figure 1* Proportions of patients with type 2 diabetes who received recommended care in French overseas departments and metropolitan France (liberal physicians only). ENTRED 2007, data from medical consumption



8.8 QUESTIONNAIRE DISTRIBUE AUX PATIENTS

« Madame, Monsieur,

Ceci est un questionnaire tout à fait ANONYME concernant les habitudes de prise médicamenteuse des antidiabétiques oraux, entrant dans le cadre d'un travail de thèse de médecine. Merci de bien vouloir répondre aux questions suivantes (cochez votre réponse) et de déposer le questionnaire rempli dans la boîte située dans la salle d'éducation :

1/ Quel âge avez-vous ?

- Moins de 50 ans
- Entre 50 et 60 ans
- Entre 60 et 75 ans
- Plus de 75 ans

2/ Votre sexe :

- Homme
- Femme

3/ Vous vivez :

- Seul(e) / Accompagné(e) (en couple, en colocation ...)

4/ Votre situation professionnelle :

- En activité / Retraité(e)/ Sans emploi/ Autre (préciser)

5/ Votre poids : et votre taille :

6/ Depuis quand êtes-vous diabétique ?

7/ Nombre d'auto-surveillance glycémiques (dextros) par semaine ou par jour :

.....

8/ Votre dernier résultat d'hémoglobine glyquée (HbA1c) :

- Moins de 7%.....
- Entre 7 et 8%.....
- Entre 8 et 10%.....
- Plus de 10%.....
- Autre : vous ne savez pas/ n'avez pas fait de contrôle... (précisez)

9/ Avez-vous déjà assisté à des ateliers d'éducation au diabète ?

- Oui.....
- Non.....

10/ A quelle fréquence consultez-vous votre médecin (pour votre diabète) ?

.....

11/ Prenez-vous d'autres médicaments de façon régulière ? Si oui, lesquels ?

.....
.....
.....
.....

12/ A quelle fréquence faites-vous de l'activité physique ?

- Jamais / Moins d'une fois par semaine / Plusieurs fois par semaine / De façon quotidienne

13/ Suivez-vous un régime diététique particulier ?

- Oui, de façon stricte / Oui mais avec quelques écarts / Ecart fréquents / Non

14/ Quel traitement antidiabétique oral prenez-vous ?

- Diamicron ou Glicazide / Amarel ou Glimépiride/ Daonil ou Hémidaonil ou Glibenclamide /
- Novonorm ou Répaglinide/ Metformine ou Glucophage ou Stagid / Januvia ou Sitagliptine/
- Janumet ou Velmetia ou Komboglyze ou Eucreas

15/ Avez-vous oublié de prendre votre médicament dimanche matin ?

- Oui / Non

16/ Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?

Oui / Non

17/ Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?

Oui / Non

18/ Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre médicament car certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?

Oui / Non

19/ Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours vous avez l'impression qu'il vous fait plus de mal que de bien ? (Par exemple : prise de poids, hypoglycémies, troubles digestifs ...)

Oui / Non Si oui, pour quelle raison ?

20/ Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?

Oui / Non

21/ Lequel de vos antidiabétiques oraux avez-vous l'impression d'oublier le plus souvent ? A quelle fréquence (par mois, par jour ...) ?

.....

8.9 PROGRAMME SEMAINE D'EDUCATION HOPITAL DE SEMAINE CHCB

LUNDI	MARDI	MERCREDI	JEUDI	VENDREDI
ACCUEIL DES PATIENTS dossier bilans sanguins poids/taille constantes traitement	9H30 MIEUX GERER MES HYPOS ET MES HYPERS médecin	9H00 PRENDRE SOIN DES MES PIEDS podologue	9H30 MIEUX SUIVRE MON DIABETE médecin	SORTIE ordonnances conseils diététiques synthèse de l'hospitalisation rendez-vous
FAISONS CONNAISSANCE médecin infirmier(e) diététicienne (relevé de l'enquête alimentaire)	11H00 J'EQUILIBRE MON DIABETE AVEC UNE ALIMENTATION EQUILIBREE diététicien(ne)	11H45 JE CONFECTIONNE UN REPAS EQUILIBRE diététicien(ne) aide soignant(e)	11h00 JE BOUGE POUR AMELIORER MON EQUILIBRE GLYCEMIQUE infirmier(e) et/ou médecin	
15H00 MIEUX COMPRENDRE MON DIABETE ET MES TRAITEMENTS médecin	15H00 JE MESURE MON TAUX DE SUCRE DANS LE SANG infirmier(e)	15H00 JE REALISE MON INJECTION infirmier(e)	14H30-15H30 RENCONTRE AVEC "AFD64" Membres de l'association française des diabétiques	
VISITE médecin interne infirmier(e)		16H00 JE SAIS ADAPTER MES DOSES D'INSULINE infirmier(e)	16H30 - 17H30 ASTUCES POUR AVOIR UNE ACTIVITE PHYSIQUE ADAPTEE	

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences. Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçue à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

RESUME : La crainte des hypoglycémies est-elle un frein à l'observance des antidiabétiques oraux chez les diabétiques de type 2 ?

INTRODUCTION : L'observance thérapeutique dans le diabète de type 2 est devenue un enjeu majeur de Santé Publique. L'Organisation Mondiale de la Santé a estimé qu'un malade chronique sur deux ne prenait pas correctement son traitement. Le diabète de type 2 est une maladie à morbi-mortalité élevée, traitée par des antidiabétiques oraux (ADO) en première intention : efficaces sur l'hyperglycémie, ils ne sont toutefois pas dénués d'effets secondaires, comme les hypoglycémies, pouvant altérer la qualité de vie du patient. L'objectif principal était de déterminer si la crainte des hypoglycémies induites par les ADO est responsable du défaut d'observance de ceux-ci. Par ailleurs, nous avons voulu rechercher d'autres facteurs ayant une influence sur leur observance.

METHODES : Un questionnaire anonyme a été distribué, durant 8 mois, à des patients diabétiques de type 2, traités par ADO seuls, hospitalisés à l'Hôpital de Semaine du Centre Hospitalier de la Côte Basque. L'observance était évaluée à l'aide du questionnaire de Girerd.

RESULTATS : Au total 32 patients ont été inclus : 15,63 % de « mauvais observants », 56,25 % de « moyennement observants » et 28,13 % de « bons observants ». Aucun patient n'a déclaré avoir d'appréhension quant aux hypoglycémies : nous n'avons donc pas pu conclure à un lien avec le niveau d'observance. Néanmoins, un diabète plus ancien ($p = 0.049$) et une pratique fréquente d'auto-contrôles glycémiques ($p = 0.007$) se sont avérés être associés à un meilleur taux d'observance thérapeutique.

DISCUSSION : Il est actuellement difficile de certifier l'existence d'une corrélation entre peur des hypoglycémies et mauvaise observance des ADO. Pour autant, l'observance des ADO est loin d'être optimale. Il semblerait que le fait d'entretenir une bonne relation médecin-patient, à travers une communication soignée et centrée sur l'éducation thérapeutique, permette au patient d'acquérir les connaissances et compétences nécessaires à l'auto-gestion de sa maladie.

ABSTRACT : Is the fear of hypoglycemia a barrier to adherence to oral agents in type 2 diabetes?

BACKGROUND: Adherence in Type 2 diabetes has become in recent years a major challenge for Public Health. In fact, the World Health Organization estimated that one chronic ill in two did not adequately take treatment. Type 2 diabetes is a serious disease with high morbidity and mortality, treated with oral antidiabetic drugs (OAD) as first line: effective in the fight against hyperglycemia, they are however not devoid of side effects such as hypoglycemia, which can severely affect the quality of life of the patient. The main objective was to determine if the fear of hypoglycemia induced by oral antidiabetics was responsible for poor adherence thereof. Furthermore, we wanted to look for other factors that could have an influence on the adherence of OAD.

METHODS: An anonymous questionnaire was distributed over an eight- month period to type 2 diabetic patients treated with oral agents alone, hospitalized in the Week Hospital Service of the Centre Hospitalier de la Côte Basque. Adherence was assessed using the Girerd questionnaire.

RESULTS: A total of 32 patients were included: 15,63 % of "bad adherents," 56,25 % of "moderately adherents" and 28,13 % of "good adherents". None of the patients reported apprehension of hypoglycemia: so, we do not conclude a possible link with the level of adherence. However, older diabetes ($p = 0.049$) and a regular and frequent practice of self-monitoring of blood sugar ($p = 0.007$) were found to be associated with a better quality of adherence.

CONCLUSION: It is currently difficult to certify the existence of a correlation between fear of the hypoglycemia and poor observance of OAD. Anyhow, the adherence of OAD is far from optimal. It would seem that to maintain a good doctor-patient relationship, through careful communication and focused on patient education, allows the patient to acquire the knowledge and skills necessary for self-management of the disease.

DISCIPLINE : Médecine générale

MOTS-CLES : observance thérapeutique, adhésion, compliance, non observance thérapeutique, diabète de type 2, antidiabétiques oraux, hypoglycémies

Université de Bordeaux-U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

146 rue Léo Saignat 33 076 Bordeaux Cedex