

**Université de Limoges
Faculté de Médecine**

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement
le 5 juillet 2018
par

Julien GARCIA

né le 7 janvier 1986, à Albi

**Evaluation de l'observance thérapeutique chez le
patient diabétique non insulino-dépendant**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Daniel Buchon

M^{me} la Professeur Marie-Laure Laroche

M. le Professeur Louis Merle

M. le Docteur Gaëtan Houdard

Président, Directeur

Juge

Juge

Juge





Université de Limoges
Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'état de docteur en Médecine

présentée et soutenue publiquement

le 5 juillet 2018

par

Julien GARCIA

né le 7 janvier 1986, à Albi

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Daniel Buchon

M^{me} la Professeur Marie-Laure Laroche

M. le Professeur Louis Merle

M. le Docteur Gaëtan Houdard

Président, Directeur

Juge

Juge

Juge



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L.
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE
DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL



DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAINANT Alain	CHIRURGIE DIGESTIVE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE



NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES MEDICALES

BRIE Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
------------------	---

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
BARRAUD Olivier	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE



BOURTHOUMIEU Sylvie	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE
BOUTEILLE Bernard	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
CHABLE Hélène	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
DURAND Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
ESCLAIRE Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
HANTZ Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
JESUS Pierre	NUTRITION
LE GUYADER Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
LIA Anne-Sophie	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
MURAT Jean-Benjamin	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
QUELVEN-BERTIN Isabelle	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
RIZZO David	HEMATOLOGIE
TCHALLA Achille	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
TERRO Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
WOILLARD Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel

DUMOITIER Nathalie

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique

PREVOST Martine

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan



LAUCHET Nadège

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2015 au 31.08.2017

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

MERLE Louis du 01.09.2015 au 31.08.2017

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2017

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2017

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Le 1^{er} septembre 2016



Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} novembre 2015

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BLANC Philippe	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
CHUFFART Etienne	ANATOMIE
DONISANU Adriana	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
FAYE Piere-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FREDON Fabien	ANATOMIE
KASPAR Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MANCIA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
MATHIEU Pierre-Alain	ANATOMIE (Service d'Orthopédie-Traumatologie)
OLOMBEL Guillaume	IMMUNOLOGIE
SERENA Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

ARDOUIN Elodie	RHUMATOLOGIE
ASSIKAR Safaë	DERMATO-VENEREOLOGIE
BIANCHI Laurent	GASTROENTEROLOGIE (A compter du 12 novembre 2015)
BORDES Jérémie	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
BOURMAULT Loïc	OPHTALMOLOGIE
BUISSON Géraldine	PEDOPSYCHIATRIE
CASSON-MASSELIN Mathilde	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
CAZAVET Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
CHAPELLAS Catherine	REANIMATION
CHATAINIER Pauline	NEUROLOGIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE



COSTE-MAZEAU Perrine	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (Surnombre du 1er novembre 2015 au 20 février 2016)
CYPIERRE Anne	MEDECINE INTERNE A
DAIX Thomas	REANIMATION
DIJOUX Pierrick	CHIRURGIE INFANTILE
DOST Laura	OPHTALMOLOGIE
EVENO Claire	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
GANTOIS Clément	NEUROCHIRURGIE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GONZALEZ Céline	REANIMATION
GSCHWIND Marion	MEDECINE INTERNE B
HOUMAÏDA Hassane	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE (A compter du 02 novembre 2015)
JACQUES Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE
KENNEL Céline	HEMATOLOGIE
LACORRE Aymeline	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAVIGNE Benjamin	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LE BIVIC Louis	CARDIOLOGIE
LE COUSTUMIER Eve	MALADIES INFECTIEUSES
LEGROS Emilie	PSYCHIATRIE d'ADULTES
LERAT Justine	O.R.L.
MARTIN Sylvain	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
MATT Morgan	MALADIES INFECTIEUSES
MESNARD Chrystelle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MONTCUQUET Alexis	NEUROLOGIE



PAPON Arnaud	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
PETITALOT Vincent	CARDIOLOGIE
PONTHIER Laure	PEDIATRIE
ROGER Thomas	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
SAINT PAUL Aude	PNEUMOLOGIE
SCOMPARIN Aurélie	O.R.L.
TAÏBI Abdelkader	CANCEROLOGIE
TRIGOLET Marine	PEDIATRIE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

RUDELLE Karen

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin	CHIRURGIE INFANTILE (du 1 ^{er} mai 2015 au 30 avril 2019)
CROS Jérôme	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (du 1 ^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)



Remerciements

A Monsieur le Professeur Daniel Buchon : vous m'avez fait l'honneur d'accepter de diriger ma thèse et de présider mon jury. Merci pour tout ce que j'ai pu apprendre lors de mon stage chez vous à Bugeat, merci pour votre humanité et pour tout ce que vous faites pour la Médecine Générale. Je sais que l'éloignement géographique n'a pas simplifié les choses aussi je tiens à vous adresser un immense merci pour votre patience et votre aide précieuse lors de tous nos échanges.

A Madame la Professeure Marie-Laure Laroche : vous m'avez fait l'honneur d'accepter de siéger à mon jury et de m'apporter votre expertise. Recevez toute ma reconnaissance et tout mon respect.

A Monsieur le Professeur Louis Merle : vous m'avez fait l'honneur d'accepter de siéger à mon jury et de juger mon travail. Recevez tous mes remerciements ainsi que tout mon respect.

A Monsieur le Docteur Gaëtan Houdard : vous m'avez fait l'honneur d'accepter de siéger à mon jury et de juger mon travail. Merci pour votre réactivité et pour tout ce que vous faites pour la Médecine Générale.



A mes Maîtres de stage et à leurs équipes, pour tout ce que vous m'avez appris durant ces trois ans, pour m'avoir permis de retrouver le goût de la médecine et de reprendre confiance en moi.

Merci au **Docteur Devesa et au service de médecine interne-hématologie du CH Guéret** ; au **Docteur Remize et au service d'accueil des urgences du CH Brive** ; à mes maîtres de stage chez le praticien : le **Docteur Tardieu**, le **Docteur Maillet** et une pensée toute particulière pour le **Docteur Simbelie et Annie**, pour tous les bons moments, les cafés et les fous rires ; au **Docteur Mansour et au service de cardiologie-USIC du CH Guéret**, une équipe vraiment extraordinaire ; au **Docteur Layadi et au service de pédiatrie du CH Guéret** ; à mes maîtres de SASPAS : le **Docteur Nouhaud**, le **Docteur Labach**, le **Docteur Sauget** avec une pensée toute particulière pour le **Professeur Buchon**.



A mes amis :

A **Milou** : pour toutes ces belles années passées depuis notre rencontre aux Pionniers à Gaillac, pour les apéros à Falguière, ses pizzas et ses Abbaye de Oudkerken, pour Bayonne, pour tes expressions si personnelles, pour le bonnet de nuit, pour ton écoute et ta gentillesse, et merci **Gaëlle** d'être une belle personne et de former ensemble un si joli couple.

A **Pierre** : pour cette super année de 2° à Bellevue, pour cette belle amitié que même la distance n'aura pas réussi à briser, pour cet amour partagé du TFC (un jour on les verra brandir une coupe !), pour tous ces bons moments partagés, et merci **Bérengère** d'être quelqu'un de génial et de le rendre heureux.

A **Arnaud** et à **Sabine** : pour tous les souvenirs, pour le Magic Kop qui nous a réunis, pour tous les matchs de volley de l'USSPA et d'Albi Volley, pour ces déplacements aux quatre coins de la France, pour le concert de Coldplay au Stade de France, pour les heures passées à citer Les Visiteurs, pour Martino, pour Bayonne bien sûr et pour m'avoir fait l'honneur de vous marier ! Et pour tout le reste !

A **Julia** et à **Nico** : pour tous ces bons moments, pour nos vacances en Suisse, pour les fromages de Chez Jeannot, pour le camion et les vacances en Ardèche ; merci tout simplement d'être de si bons amis et de si belles personnes : j'apprends beaucoup de nos échanges si enrichissants ! Que notre amitié dure encore longtemps !

A **Julien Régis** et à **Julie** : Ju, que de temps passé depuis notre rencontre à la Clinique Toulouse-Lautrec... Merci pour cette merveilleuse amitié, pour tous les cinés, pour les restos Groupon, pour nos folles soirées « ambiance » et « caliente », pour Disneyland, pour tous les fous rires et pour le reste... Tu es quelqu'un d'exceptionnel alors ne change pas ! Julie, merci d'être toi-même, quelqu'un de drôle et d'authentique, et surtout merci pour ta patience avec lui !

A **Axel** et à **Bissane** : pour notre belle amitié, pour ces soirées d'inté mémorables, pour les merveilleuses vacances en Guadeloupe avec les ti-punchs et le poulet boucané, pour les concerts au Bikini ; votre amitié m'est précieuse, qu'elle dure encore longtemps, vous êtes juste des gens supers !

A **Etienne** : je n'ai passé que des bons moments avec toi ! Merci pour ces parties endiablées de Bang où l'on finissait par voir le soleil se lever, pour « c'est la fiesta » et « por favor la cuenta por favor », pour les supers week-ends à Comus et à Molières, pour les vacances en Suisse, pour tes jus de fruits bizarres, pour les inoubliables réveillons à Barcelone, et merci à **Maxime** de le rendre heureux : on ne se connaît pas encore beaucoup mais tu fais déjà partie de la famille !

A **Laurie** : pour tous les bons moments passés ensemble, pour nos discussions sur les voyages, pour Garorock, pour les vacances en Suisse et la nuit dans la paille, pour les supers soirées à ton appart de la rue Pargaminières, pour ce réveillon mémorable à l'autre appart... Tu es une personne géniale et j'espère que notre amitié durera encore longtemps !

A **Paul-Antoine** : quel bonheur de te retrouver après plus de dix ans ! Merci pour les coups de pelle, pour Emile et Francis, pour les retrouvailles annuelles de Noël au Sulli, pour ton initiation bayonnaise tout feu tout flamme, et merci à **Marie** : j'ai été super content de faire ta connaissance, il me tarde de venir vous voir à Nantes !

A **Matthieu** et à **Annabel** : pour le Magic Kop qui nous a permis de nous connaître, pour les soirées déguisées, pour ces matchs incroyables contre Mulhouse, Bacau, Cannes... où l'on maudissait Teresa Worek, Trolard et Yan Fang, pour la finale de la Coupe de France à Paris en 2003, pour ces discussions passionnantes sur le sport et sur le reste ! Vous êtes des gens en or !

A **Cyril**, mon bonobo : pour ces supers week-ends à Salon qui ont scellé notre amitié, pour ton humour et ta sensibilité, pour les instants P, pour cette folle épopée de l'Euro 2016 et cette finale qui nous a donné tant d'espoir avant de nous rendre si tristes, pour toutes ces belles soirées, pour nos discussions au téléphone pendant des heures... la liste serait trop longue ! En tout cas sache que je suis vraiment heureux de te compter parmi mes amis ! Et merci à **Elise** pour cette journée inoubliable à Pompadour et d'avoir la patience de le supporter !

A **Eymeric**, mon Emeraude : pour ce semestre magique à Guéret où nous nous sommes rencontrés, pour la corrida, pour les expéditions nocturnes, pour Jacques et le fromage, pour Bonne Gueule et pour Asphalte ; pour les soirées limougeaudes, le Jäger, Avicii, les restos Chez Alphonse et En bas d'la rue ; pour tous ces merveilleux moments à discuter de la vie ; pour ces week-ends périgourdins ; pour Garorock. Tu es quelqu'un d'exceptionnel et je suis vraiment heureux que l'internat nous ait permis de nous rencontrer ! Longue vie à notre amitié !

A **Matthieu**, mon Jacquouille, mon Tassin : pour cet amour partagé des Visiteurs, de la 7^{ème} Compagnie, de Tais-toi et de tous ces chefs d'œuvre du 7^{ème} Art, pour les « caralho ! », pour l'Entrepôt, pour l'Entrecôte, pour tous les fous rires, pour le carnet de vaccination du PAC... et merci à **Julie**, qui est une personne formidable : j'espère partager encore plein de bons moments avec vous !

A **Jean-Michel** : pour ton amour de la danse et pour Jean-Michel Telo, pour cet amour du Tef que l'on partage, pour tous les bons moments passés et futurs : ne change jamais ! Et merci à **Laura** !

A **Laurent**, mon lézard, mon EDC : pour ton côté déjanté et pour nos fous rires, pour ces moments magiques au Stadium et au Camp Nou, pour la tradition des matchs sur Bein chez toi, pour toutes ces heures à parler de foot, pour nos discussions toujours passionnantes et enrichissantes... Tu es vraiment une belle personne !

A **Carine** : pour ta bonne humeur et ta gentillesse ! C'est toujours un vrai plaisir de passer du temps avec toi et de discuter de tout et de rien ! Merci pour tous ces bons moments passés ensemble !

A **Didi** : pour ta simplicité et ta gentillesse, pour m'avoir donné envie de découvrir Limoges, pour le Picotin, pour les 30 ans à Razès, et à **Coralie**, une personne magnifique ! Votre couple est un modèle pour moi, ne changez pas vous êtes parfaits !

A **Philou** : quel bonheur de te retrouver à Guéret des années plus tard ! Merci pour ces fous rires et ce semestre incroyable, pour ces soirées endiablées, pour « La bicyclette », « The sound you need » et tous les sons que tu me fais découvrir, pour l'Entrepôt, pour Prague, pour les aprêms et soirées toulousaines... et merci à **Marie**, que j'adore : il me tarde que vous rentriez au bercail, que l'on puisse partager encore plein de bons moments !

A **Nico Jean**, **Eve-Marie**, **Nathalie** et **Alex**, la team Guéret : vous êtes des personnes incroyables, les souvenirs de nos moments passés resteront gravés dans ma mémoire ! Merci pour l'Entrepôt et pour le reste ! J'espère vous revoir très vite les amis !



A **Sven**, mon norvégien préféré : pour nos virées à la Casa Manolo, pour les pizzas en robe de chambre, pour ce week-end incroyable passé en Espagne pour les 30 ans de notre Ju national et la promenade dans ton bolide, pour tous les moments de rire, pour le barbecue-piscine à Pompertuzat, et merci à **Sophie** de le rendre heureux, tu es géniale, il me tarde d'apprendre à mieux te connaître !

A **Cazals**, le seul et l'unique : pour tous ces matchs de volley, du Tef et du Barça, pour les terribles farces, pour les discussions au téléphone au milieu de la nuit, pour les moments au Cotton, pour Bayonne, pour ta passion pour le sport ! Ne change pas t'es quelqu'un de vraiment super !

A **Max** : pour Bayonne, pour les terribles farces, pour ta bonne humeur et ta joie de vivre, pour les retrouvailles parisiennes... Que notre amitié dure longtemps : il me tarde de découvrir l'Alsace et la FAV !

A **Gérard** : pour ton amour du Tef, pour le rituel des Bonbons du Mineur à la mi-temps, pour Machach, Durmaz et Mubele, pour ta gentillesse tout simplement ! Tu es quelqu'un d'exceptionnel ! Vivement la saison prochaine !

A **Nico Heim** : pour tous ces bons moments passés ensemble, pour m'avoir fait découvrir Espigoule, pour nos citations des Visiteurs, pour nos discussions qui m'apportent énormément, pour nos moments partagés à Bayonne, à Toulouse, à Biarritz et ailleurs : ne change pas, t'es génial !

A **Gisou** et à **Jean-Luc** : pour tous les moments passés au volley, au Jorca... pour nos discussions passionnées sur le sport, pour votre simplicité et votre joie de vivre ! Vous êtes des personnes en or !

A **Alex** et à **Anna** : pour le bellota et le Pierre Oteiza, pour ces belles soirées, pour les parties de Blanc Manger Coco, pour ce week-end génial dans le Cantal... il me tarde de vous revoir !

Aux **Moches**, mes amis d'adoption, avec qui il se passe toujours plein de choses ! C'est toujours un plaisir de partager des moments avec vous, vous êtes une belle bande d'amis et des personnes que j'adore !

A ma famille, sans qui je ne serais rien :



A ma **Maman**, à mon **Papa** et à **Anne** : pour votre soutien inconditionnel durant toutes ces années et pour votre amour, pour votre bienveillance, pour avoir fait de moi la personne que je suis et pour toutes les belles valeurs que vous m'avez transmises, pour avoir maintenu l'unité de cette belle famille ; merci d'être toujours présents lorsque j'en ai besoin, merci de me conseiller et de me guider. Je ne le dis pas assez souvent : JE VOUS AIME !

A **Mamie Nanou** et à **Papi André** : pour votre amour et votre soutien, pour tout ce que vous m'avez transmis, pour votre gentillesse, vous êtes des grands-parents merveilleux ! Je vous aime !

A **Mamie Renée** et à **Papi Nando**, avec qui j'aurais tant aimé partager ce jour si spécial et qui me manquent tant : merci pour tout l'amour que vous m'avez donné et d'avoir joué un rôle si spécial, je pense très fort à vous. Je vous aime !

A **Véro** et **Fred**, **Isa** et **Serge**, **Mathieu**, **Elsa**, **Marion** et **Loïc** : merci pour cette belle famille, pour Pignan, pour les merveilleux moments de convivialité que nous partageons ensemble et pour tous les moments de rire ! Tout n'est pas toujours simple mais sachez que je vous aime !

A **Alice**, ma marmotte, que je remercie du fond du cœur : merci d'avoir eu le courage de venir aborder Nico le soir de mes 30 ans, merci pour ta patience et ton soutien durant ces derniers mois où tu as dû composer avec mes doutes, mes sautes d'humeur et tout le reste, merci pour tout ce que tu m'apportes au quotidien, merci pour la magnifique personne que tu es et pour ta bienveillance, merci de faire de moi quelqu'un de meilleur, merci pour tous ces merveilleux moments passés ensemble et merci tout simplement de me rendre heureux ! Il me tarde de vivre encore plein de belles choses avec toi ! JE T'AIME !!!



Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

Table des abréviations	24
Introduction	25
I. L'observance thérapeutique	26
I.1. Définition.....	26
I.2. Prévalence.....	27
I.3. Causes de l'inobservance	27
I.3.1. Causes liées au patient	27
I.3.2. Causes liées à la maladie.....	28
I.3.3. Causes liées au traitement	28
I.3.4. Causes liées au médecin.....	29
I.3.5. Causes liées au système de soins.....	29
I.4. Conséquences de l'inobservance	29
I.5. Outils d'évaluation de l'observance	30
I.5.1. Méthodes indirectes	30
I.5.2. Méthodes directes	31
I.6. Chercher à améliorer l'observance : les différents leviers	32
I.6.1. L'information donnée aux étudiants en médecine et aux médecins	32
I.6.2. Le traitement	32
I.6.3. Le médecin.....	32
I.6.4. Le patient	33
I.6.5. Le système de soins.....	33
II. Le diabète non insulino-dépendant (DNID).....	34
II.1. Définition et épidémiologie du DNID.....	34
II.2. Physiopathologie du DNID	34
II.2.1. Insulinorésistance.....	35
II.2.2. Insulinodéficience	35
II.3. Sémiologie et dépistage du DNID	36
II.4. Traitement du DNID	37
II.4.1. Education thérapeutique et règles hygiéno-diététiques.....	37
II.4.2. Suivi glycémique du patient DNID non traité par insuline.....	37
II.4.3. Traitement médicamenteux du DNID : les antidiabétiques oraux (ADO).....	38
II.4.3.1 Les ADO insulinosensibilisateurs : les biguanides.....	38
II.4.3.2 Les ADO insulinosécréteurs.....	39
II.4.3.2.1. Les sulfamides hypoglycémiantes	39
II.4.3.2.2. Les glinides	39
II.4.3.2.3. Les incrétinomimétiques	39
II.4.3.2.3.1. Les inhibiteurs de la DPP-4.....	40
II.4.3.2.3.2. Les agonistes du GLP-1	40
II.4.3.3 Les ADO ralentisseurs de l'absorption intestinale de glucose	41
II.4.3.4 Stratégie médicamenteuse dans le cas général de DNID.....	41
II.4.3.4.1. Monothérapie.....	41
II.4.3.4.2. Bithérapie	41
II.4.3.4.2.1. Si monothérapie par metformine	41
II.4.3.4.2.2. Si monothérapie par sulfamide hypoglycémiant	42
II.4.3.4.2.3. Si monothérapie par un autre antidiabétique	42



II.4.3.4.3. Trithérapie	42
II.5. Risques de complications du DNID	44
II.5.1. Complications aiguës	44
II.5.2. Complications chroniques.....	44
III. Etude observationnelle descriptive	46
III.1. Origine du travail.....	46
III.2. Matériel et méthodes.....	46
III.2.1. Population	46
III.2.2. Questionnaire	46
III.2.3. Diffusion du questionnaire	48
III.2.3.1 Questionnaire papier.....	48
III.2.3.2 Questionnaire électronique	48
III.2.4. Recueil des données	48
III.2.5. Analyse statistique.....	48
III.3. Résultats.....	49
III.3.1. Polymédication ou non	49
III.3.2. Fréquence d'oubli de prise du traitement.....	50
III.3.3. Confiance dans le traitement	51
III.3.4. Explications données par le médecin concernant le traitement.....	52
III.3.5. Peur des effets secondaires du traitement.....	53
III.3.6. Peur des complications du DNID	54
III.3.7. Suivi spécialisé du patient DNID.....	55
III.3.8. Motivation du patient DNID.....	55
III.3.9. Difficultés de prise du traitement.....	56
III.3.10. Problèmes du patient et priorité accordée au DNID	57
III.4. Analyse statistique comparative	58
IV. Discussion	61
IV.1. Synthèse et discussion des principaux résultats	61
IV.1.1. Qualité de la relation médecin-patient et observance	61
IV.1.2. Etat psychologique du patient et observance	61
IV.1.3. Sensation de polymédication versus peur des complications du DNID	62
IV.1.4. Evaluation de l'observance par le questionnaire versus évaluation de l'observance par l'HbA1c.....	62
IV.2. Critique de l'étude.....	62
IV.2.1. Forces de l'étude.....	62
IV.2.2. Faiblesses de l'étude	63
V. Conclusion	65
Références bibliographiques	66
Annexes	69
Serment d'Hippocrate.....	75



Table des illustrations

Figure 1 : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DNID	43
Figure 2 : Sentiment de polymédication	50
Figure 3 : Fréquence d'oubli de prise du traitement	51
Figure 4 : Confiance dans le traitement contre le diabète	52
Figure 5 : Explications données par le médecin au sujet du traitement.....	53
Figure 6 : Peur des hypoglycémies et des malaises	54
Figure 7 : Peur des complications du DNID	54
Figure 8 : Suivi spécialisé du DNID	55
Figure 9 : Traitement et manque de motivation.....	56
Figure 10 : Difficultés de prise du traitement.....	57
Figure 11 : Problèmes du patient et priorité accordée au DNID	58



Table des tableaux

Tableau 1 : Sentiment de polymédication	49
Tableau 2 : Fréquence d'oubli de prise du traitement	50
Tableau 3 : Confiance dans le traitement contre le diabète	51
Tableau 4 : Explications données par le médecin au sujet du traitement.....	52
Tableau 5 : Peur des hypoglycémies et des malaises	53
Tableau 6 : Peur des complications du DNID	54
Tableau 7 : Suivi spécialisé du patient DNID	55
Tableau 8 : Traitement et manque de motivation.....	55
Tableau 9 : Difficultés de prise du traitement.....	56
Tableau 10 : Problèmes du patient et priorité accordée au DNID	57
Tableau 11 : Observance bonne versus "observance autre que bonne".....	58
Tableau 12 : Observance moyenne versus "observance autre que moyenne"	59
Tableau 13 : Observance insuffisante versus "observance autre qu'insuffisante"	59
Tableau 14 : Evaluation de l'observance par le questionnaire versus évaluation de l'observance par l'HbA1c.....	59



Table des abréviations

ADO : Anti-Diabétiques Oraux

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ATCD : Antécédent

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

AVK : Anti-Vitamine K

CFLHTA : Comité Français de Lutte contre l'HyperTension Artérielle

DID : Diabète Insulino-Dépendant

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

FDR : Facteurs De Risque

FDRCV : Facteurs De Risque CardioVasculaires

HDL (cholesterol) : High-Density Lipoprotein

HGPO : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale

HTA : HyperTension Artérielle

GIP : Glucose-dependant Insulinotropic Peptide

GLP-1 : Glucagon-Like Peptide 1

IDE : Infirmière Diplômée d'Etat

IDM : Infarctus Du Myocarde

IMC : Indice de Masse Corporelle

INVS : INstitut de Veille Sanitaire

LDL (cholesterol) : Low-Density Lipoprotein

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

OR : Odds Ratio

ROSP : Rémunération sur Objectifs de Santé Publique



Introduction

Le diabète est une maladie métabolique chronique caractérisée par une hyperglycémie à jeûn supérieure à 1.26 g/l.

Au cours de son évolution cette pathologie peut provoquer de graves complications au niveau du cœur, des vaisseaux, des nerfs, des reins ou des yeux.

Néanmoins un patient diabétique chez qui le diabète est bien équilibré présente un risque de complications considérablement réduit. [1]

On distingue principalement 2 types de diabète :

- le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant, qui touche environ 6% des patients diabétiques
- le diabète de type 2, ou diabète non insulino-dépendant, dont sont atteints environ 92% des patients diabétiques

D'autres types de diabète (MODY, LADA ou secondaire à certaines maladies ou prises de médicaments) qui représentent les 2% restants. [2]

Le diabète de type 2 est caractérisé par une insulino-résistance ainsi que par une relative carence de sécrétion d'insuline, ces 2 phénomènes pouvant être impliqués à des degrés variables.

La prévalence du diabète traité médicamenteusement a été estimée en 2011, par l'INVS, à 4.6% de la population résidant en France soit environ 2.94 millions de personnes, dont 2.7 millions de DNID. Elle apparaît plus élevée chez les hommes (6.4%) que chez les femmes (4.5%) à âge égal.

Afin de limiter le risque de survenue de complications le diabète doit être bien contrôlé, et pour cela le patient doit respecter les modalités du traitement médicamenteux tel qu'il lui a été prescrit : d'où le concept d'observance thérapeutique, qui signifie le niveau de concordance entre les recommandations formulées par le médecin et le comportement du patient.[3] Elle concerne donc le protocole de prescription du (des) médicament(s), les conseils hygiéno-diététiques ainsi que la planification de l'ensemble des soins (consultations et examens complémentaires, notamment contrôles biologiques).

Il apparaît donc crucial d'estimer le niveau d'observance du patient diabétique pour tendre vers une bonne efficacité du traitement et donc une diminution du risque de complication. Le cas échéant le médecin devra toujours chercher à l'améliorer.

L'objectif principal de cette étude est ainsi de mettre au point un questionnaire pouvant être utilisé, en pratique quotidienne, par le médecin généraliste pour évaluer l'observance de son patient DNID non traité par insuline.

L'objectif secondaire est de dégager quelques pistes pour lui permettre d'améliorer une observance insuffisante.



I. L'observance thérapeutique

I.1. Définition

La question de l'observance thérapeutique est sans doute aussi ancienne que la pratique de la médecine. Hippocrate disait déjà : « les malades mentent souvent lorsqu'ils disent qu'ils prennent leurs médicaments ».

Par observance, en matière de santé, on désigne l'attitude du patient de se conformer aux règles élaborées de façon consensuelle par les professionnels de santé et de suivre leur prescription.

Le défaut d'observance thérapeutique représente un frein majeur à la rencontre des objectifs médicaux fixés.[4]

En 1975 les auteurs anglo-saxons introduisent la notion de « compliance », qui désigne le comportement du patient consistant à suivre parfaitement les recommandations médicales.

Les premiers travaux des auteurs français ont donc utilisé ce concept, qui définit un comportement de santé par rapport à une norme médicale.[5]

En 1980 Haynes la caractérise comme « le degré du respect ou d'écart » entre les prescriptions et les pratiques du patient en termes de santé ».[6]

En 1992 Morris et Schulz la définissent comme « le degré avec lequel le patient suit les prescriptions médicales concernant le régime prescrit, l'exercice ou la prise de médicaments ».[7]

En français de nos jours on parle plutôt d'observance ou bien d'adhésion au traitement, ce terme reconnaissant mieux l'implication réelle du patient dans le choix thérapeutique qui lui est proposé.

En fait l'adhésion au traitement (« adherence » en anglais) est un terme qui englobe l'adhésion primaire, l'observance et la persistance :

- l'adhésion primaire fait référence aux patients récemment diagnostiqués, chez qui le traitement est débuté
- l'observance correspond à la façon dont le patient respecte la posologie de son traitement au jour le jour, ainsi que l'horaire des prises ou d'autres conditions à respecter
- la persistance représente la durée pendant laquelle le patient prend le médicament entre l'initiation et l'arrêt du traitement. Le manque de persistance est un problème majeur des maladies chroniques

Dans cette étude on retiendra le terme d'observance, notion qui englobe :

- l'observance au suivi médical en général, c'est-à-dire le fait pour le patient d'honorer les rendez-vous pour la prescription et le contrôle du traitement
- l'observance des règles hygiéno-diététiques, qui jouent un rôle déterminant dans la prise en charge des pathologies chroniques telles que le diabète
- l'observance du traitement médicamenteux, à laquelle sera consacrée l'essentiel de cette étude

I.2. Prévalence

Dans un rapport de 2003 l'OMS estimait que l'observance, dans les pays développés, chez les patients atteints de pathologies chroniques, n'était que de 50% environ. [32]

Concernant le diabète de type 2 (DNID) elle apparaissait meilleure puisqu'il estimait l'observance des patients DNID sous ADO à 75%.

I.3. Causes de l'inobservance

I.3.1. Causes liées au patient

Plusieurs caractéristiques du patient, qu'elles soient émotionnelles, sociales, cognitives ou comportementales conditionnent l'observance thérapeutique :

- l'âge : on retrouve des problèmes d'inobservance propres à la personne âgée tels que les problèmes de mémoire ou les difficultés à ouvrir les emballages des comprimés, une diminution des capacités de métabolisation et d'élimination des médicaments, des erreurs thérapeutiques ayant des conséquences aggravées mais aussi une polymédication. Mais on retrouve également des difficultés inhérentes au jeune âge telles que la psychologie particulière de l'adolescent ou la dépendance des enfants vis-à-vis des parents
- les contraintes socio-professionnelles : les horaires de travail ou le coût des médicaments peuvent être des entraves à la bonne observance
- les connaissances et les croyances du patient mais également de son entourage : la conviction que le traitement n'est pas nécessaire ou pire qu'il est dangereux, la trop grande crédibilité accordée aux informations erronées véhiculées par les médias (notamment Internet), la prise en compte d'effets indésirables antérieurs ou d'échecs thérapeutiques, les croyances religieuses potentiellement incompatibles avec le traitement etc... L'étude de Sarradon-Eck montre par exemple qu'un patient aurait déclaré oublier son traitement pour le diabète mais pas pour l'HTA car « l'HTA c'est le cœur et le cœur c'est le moteur, c'est irremplaçable ».[8]
- le statut émotionnel du patient : l'anxiété ou la dépression peuvent être la cause d'un décalage entre l'information donnée par le médecin et celle reçue par le patient, entre cette dernière et celle que le patient intègre et finalement entre celle qu'il intègre et celle qu'il va suivre, donc le niveau d'observance. On sait par exemple que les patients atteints de syndrome dépressif présentent une observance thérapeutique moins bonne, de façon générale, que les patients non dépressifs
- les conduites addictives : la prise d'alcool ou de drogues peuvent témoigner d'un état rebelle ou asocial, peu enclin au respect des règles donc à l'observance



I.3.2. Causes liées à la maladie

On retrouve :

- l'intensité des symptômes : l'observance sera meilleure si le patient voit un bénéfice immédiat à la prise du traitement (par exemple la disparition d'une douleur). Au contraire si la pathologie est paucisymptomatique voire asymptomatique le risque d'inobservance sera plus élevé (exemple des hypolipémiants)
- la gravité de la pathologie et son pronostic peuvent jouer un rôle dans l'observance thérapeutique. Ceci est néanmoins à nuancer, comme en atteste la faible adhésion au traitement antirétroviral des patients atteints de SIDA
- la durée de la pathologie, donc du traitement : la prise en charge d'une pathologie chronique, telle que le diabète, est beaucoup plus difficile à assurer par les patients pour 2 raisons : la lassitude de prendre un ou plusieurs médicaments au long cours et quotidiennement ainsi qu'un manque de perception de l'impact bénéfique du traitement, dont les effets positifs seront retardés, alors que les contraintes (ou les effets indésirables) pourront être immédiats
- la nature de la pathologie peut favoriser l'inobservance, comme pour certaines maladies psychiatriques (tel que décrit précédemment) ou l'obésité (écart entre les attentes souvent irréalistes des patients et la déception des effets obtenus via les mesures hygiéno-diététiques ou le traitement à moyen terme).

I.3.3. Causes liées au traitement

On distingue :

- l'efficacité et la tolérance : il est évident qu'un traitement sera mieux suivi par le patient s'il le perçoit comme efficace et bien toléré. Inversement les effets indésirables, plus encore que l'inefficacité, sont un obstacle majeur à une bonne observance. Ainsi il apparaît souhaitable d'anticiper ce problème et de discuter avec le patient des effets indésirables éventuels de façon à éviter l'effet de surprise. Dans le cas du DNID, par exemple de la metformine, le recours à une titration progressive en début de traitement améliorera la tolérance donc l'observance thérapeutique
- la galénique : taille des comprimés, saveurs et goûts des médicaments
- le nombre de prises par jour et le nombre de comprimés par jour : intérêt des molécules à longue durée d'action ou des formes retard et également des combinaisons fixes (par exemple pour le DNID : association sitagliptine + metformine)
- les comédications : la polymédication est un obstacle potentiel de la bonne observance
- le coût : il peut être selon les cas une source de motivation ou d'abandon



I.3.4. Causes liées au médecin

La relation médecin-patient contribue à l'élaboration, la mise en place et le suivi de la thérapeutique.

La prescription est un acte relationnel et la qualité de cette relation va influencer l'observance thérapeutique : si le patient a confiance en son médecin il adhèrera davantage au traitement.

Une bonne écoute, une communication claire ainsi qu'une force de conviction sont également facilitatrices d'une bonne observance.[9]

I.3.5. Causes liées au système de soins

On retrouve :

- la coordination entre les soignants : le manque de coordination est un obstacle majeur à la bonne observance thérapeutique, notamment chez les patients présentant plusieurs pathologies coexistantes avec des traitements prescrits par plusieurs médecins. D'où le rôle fondamental du médecin traitant généraliste dans la prise en charge du patient et la coordination entre les différents soignants (notamment dans le DNID)
- l'isolement relatif du médecin : le médecin isolé a souvent trop peu de temps à consacrer à son patient donc entre autres à l'informer de l'importance de l'observance thérapeutique ou à dépister l'inobservance régulièrement lors des consultations successives. C'est d'autant plus vrai que si un défaut d'observance est mis en évidence il faudra opter pour une stratégie, basée sur la communication pour remédier au problème, ce qui prend encore plus de temps

I.4. Conséquences de l'inobservance

L'inobservance thérapeutique peut engendrer plusieurs complications dans différents champs de la médecine, notamment les maladies cardiovasculaires.

Une méta-analyse de 21 études observationnelles, 46847 patients étant inclus, a testé l'influence de l'observance thérapeutique sur la mortalité.[10]

Ainsi, en comparaison avec une observance faible, une bonne observance était associée avec une mortalité plus faible (OR 0.56, [0.5-0.63], $p < 0.05$).

La non-observance thérapeutique peut donc avoir des conséquences dramatiques pour le patient.

Il ne faut néanmoins pas négliger l'impact important qu'elle peut avoir sur le plan économique : il a été montré, pour des pathologies telles que le diabète, qu'une bonne observance thérapeutique est associée à une diminution significative des hospitalisations et permet donc une diminution des coûts de santé. De la même façon l'inobservance est source de fréquentes rechutes et de ré hospitalisations.



Selon une étude américaine 1 sujet âgé sur 10 est hospitalisé pour non-observance au traitement prescrit, d'où des répercussions majeures en termes de santé publique.[11]

Il faut pour finir ajouter le coût des médicaments achetés (et souvent plus ou moins remboursés) mais non utilisés ou utilisés de façon non optimale.

I.5. Outils d'évaluation de l'observance

L'observance thérapeutique est un processus dynamique et doit être évaluée régulièrement tout au long du traitement, notamment en cas d'échec thérapeutique.

Les signes d'alerte devant amener le médecin à s'interroger sur un défaut d'observance sont : une absence d'amélioration des résultats malgré une augmentation des doses du médicament, la nécessité de recourir à un plus grand nombre de prises ou un plus grand nombre de comprimés/de classes thérapeutiques ainsi que les plaintes du patient concernant des effets indésirables.

L'identification de l'inobservance est délicate et le patient doit être mis en confiance pour ne pas se sentir coupable.

Les différentes méthodes de mesure de l'observance peuvent être classées en 3 groupes :

- les méthodes « indirectes » : elles reposent sur les évaluations subjectives et les déclarations de différentes personnes concernées, notamment les patients. L'outil de cette étude s'inscrit dans cette catégorie
- les méthodes « directes » : elles reposent sur les décomptes ou les mesures techniques, par exemple le dosage de l'HbA1c tous les 3 mois dans le suivi du diabète
- les méthodes « combinées », basées sur la combinaison des méthodes précédentes

I.5.1. Méthodes indirectes

On retrouve :

- l'interrogatoire du patient : il a l'avantage de la simplicité et permet d'instaurer un climat de confiance entre médecin et patient, ce qui est le premier pas vers une amélioration de l'observance
- les questionnaires que le médecin peut poser au patient à chaque consultation. L'interrogatoire du patient est simple mais peu fiable car les patients surestiment sérieusement leur observance, d'où l'utilité des questionnaires : le médecin doit, par des questions ouvertes et bien formulées, mettre le patient en confiance et l'amener à faire un bilan le plus objectif possible du suivi de sa thérapeutique sans le juger. Un questionnaire peut comporter des questions directes portant sur la réalité des prises, leurs horaires, la fréquence des oublis etc... et également des questions indirectes au sujet des difficultés éprouvées par le patient pour adhérer au traitement, des bénéfices et effets indésirables ressentis, des contextes dans lesquels la prise du traitement le gêne etc... Via les questions le médecin peut identifier quels sont les obstacles à l'observance qui sont



propres au patient. On peut par exemple citer le questionnaire de Morisky, existant sous 2 formes, avec 4 ou 8 items[12] [13] ainsi que celui de Girerd[14] (annexes 1 et 2).

- le contrôle des renouvellements d'ordonnance : les rendez-vous de consultation non honorés sont un bon reflet du niveau d'observance thérapeutique. Il est également possible de vérifier le paramètre « achat des médicaments prescrits auprès de la pharmacie », en comparant la date de délivrance des médicaments par la pharmacie et la date de l'ordonnance de renouvellement
- le décompte des comprimés restants : c'est une méthode couramment utilisée mais peu sensible car le patient peut manipuler les comprimés s'il veut cacher son inobservance. En outre cette action prend du temps et peut être mal vécue par le patient, qu'il prend pour un manque de confiance de la part du médecin.
- les piluliers électroniques : des dispositifs électroniques comme certains piluliers (MEMS ou MedTracker) peuvent être munis d'un bouchon enregistreur qui mesure et date chaque ouverture du flacon. Il s'agit de la méthode considérée comme la plus précise pour mesurer l'observance mais elle a plusieurs inconvénients en pratique quotidienne : un coût élevé et une assimilation ouverture du flacon-prise médicamenteuse pouvant être erronée. Elle est destinée pour l'instant à un contexte expérimental.[15]

I.5.2. Méthodes directes

On distingue :

- le dosage des concentrations d'un médicament ou de son métabolite dans le sang ou les urines : il n'est possible que pour une faible proportion des médicaments, il est onéreux et invasif et il existe en outre une variabilité intra- et interindividuelle des concentrations plasmatiques en médicament
- la surveillance directe de la prise médicamenteuse : elle est difficilement utilisable en ambulatoire mais est très fiable quant à sa quantification de l'observance
- le dosage d'un marqueur biologique : pour le cas du diabète le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) tous les 3 mois permet de vérifier l'équilibre du diabète en reflétant la glycémie moyenne sur les 3 derniers mois. Ce dosage permet donc de vérifier l'efficacité du traitement et offre un reflet indirect de l'observance thérapeutique. L'étude « Medication Adherence and Associated Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes[16] a ainsi montré que les patients qui obtenaient un score ≥ 3 à la version 4 items du questionnaire de Morisky (et dont l'observance était donc bonne) étaient caractérisés par une HbA1c 10% plus basse que chez les autres patients. Il existe donc bien une concordance entre l'évaluation de l'observance par la méthode directe du dosage biologique de l'HbA1c et par la méthode indirecte du questionnaire (ici de Morisky). De la même façon notre étude mettra en parallèle le dosage d'HbA1c avec un questionnaire que l'on aura mis au point et que l'on cherchera à évaluer.



I.6. Chercher à améliorer l'observance : les différents leviers

I.6.1. L'information donnée aux étudiants en médecine et aux médecins

Il faut leur faire prendre conscience du problème crucial que représente l'inobservance en santé publique[17]. Quelques conseils simples peuvent suffire à améliorer l'observance thérapeutique.

I.6.2. Le traitement

Il faut optimiser et simplifier le traitement autant que faire se peut[18] :

- privilégier les médicaments les plus efficaces en ayant recours à l'Evidence Based Medicine, donc en appuyant sa décision sur les données actuelles de la science notamment sur les niveaux de preuve
- supprimer les médicaments inutiles (doublons) ou inefficaces
- donner les médicaments en monoprise quotidienne
- choisir les formes galéniques les mieux acceptées par le patient
- limiter le risque d'effets indésirables en choisissant les médicaments les mieux tolérés, en respectant les contre-indications, en tenant compte des modifications de pharmacocinétique éventuelles (âge, comédication etc...)
- la prescription d'un médicament est devenue trop banalisée et il faut redonner son sens à la possibilité de la non-prescription à l'issue d'une consultation

I.6.3. Le médecin

Une méta-analyse de 127 études a montré que l'observance thérapeutique des patients dont le médecin avait bénéficié d'une formation spécifique en communication était améliorée de plus de 60% par rapport à celle des patients dont le médecin traitant n'avait pas été formé.[19]

Le médecin :

- doit privilégier l'acte d'information et d'éducation, où la communication médecin-patient joue un rôle fondamental
- doit s'intéresser au traitement de son patient, l'interroger régulièrement sur son observance thérapeutique et lui montrer l'impact positif du traitement (sur des paramètres cliniques, biologiques etc...) de façon à renforcer sa motivation
- doit dans la mesure du possible éviter les consultations trop brèves car du temps est nécessaire pour mettre en œuvre les mesures mentionnées ci-dessus

Le médecin est un acteur majeur dans l'amélioration de l'observance thérapeutique.



I.6.4. Le patient

En ce qui concerne le patient :

- le traitement sera d'autant mieux suivi qu'il découlera d'une décision libre et réfléchie de la part du patient plutôt que d'une imposition arbitraire de la part du médecin. Ceci est d'autant plus évident lorsqu'il s'agit d'une maladie chronique telle que le diabète, notamment le DNID.
- la collaboration de l'entourage (famille) est très utile, notamment chez les sujets jeunes ou âgés
- il faut aider le patient à avoir une bonne observance : remise d'une information écrite, fiche d'horaires journaliers détaillés, pilulier et semainier, assurance d'un soutien social suffisant (aides à domicile, IDE etc...)
- responsabiliser le patient vis-à-vis de lui-même mais également de la société : coût du médicament payé inutilement par la sécurité sociale en cas d'inobservance
- dans certaines pathologies l'autoprise en charge peut contribuer à améliorer l'observance thérapeutique, par exemple l'autosurveillance glycémique chez le patient diabétique. Le patient peut ainsi juger des résultats de ses efforts et savoir si l'objectif est atteint ou non.

I.6.5. Le système de soins

En matière de système de soins il convient de :

- continuer d'investir dans la technologie et les dossiers médicaux électroniques partagés entre les différents soignants de façon à améliorer la coordination des soins
- rémunérer les acteurs de santé en fonction des performances (ROSP), ce qui diminue l'inertie thérapeutique et incite le soignant à s'intéresser davantage à l'observance thérapeutique du patient
- identifier les patients à haut risque d'inobservance de façon à mieux les entourer via une prise en charge personnalisée faisant appel à des programmes spécifiques ciblant l'observance[20]
- impliquer les acteurs du système de soins. Les diététicien(ne)s ont un rôle important pour le domaine hygiéno-diététique, fondamental en ce qui concerne le diabète et les maladies cardiovasculaires. Les pharmaciens(ne)s d'officine occupent un poste clé pour vérifier la bonne observance thérapeutique chez les patients ambulatoires notamment chez les sujets âgés et leur intervention doit se faire en concertation avec le médecin traitant.[21] Les infirmier(e)s ont également un rôle essentiel dans le contrôle de l'observance et dans la motivation du patient à bien se traiter.

Le renforcement du message venant de plusieurs partenaires de la santé a un impact indéniable auprès des patients, notamment chez les patients DNID.[22]



II. Le diabète non insulino-dépendant (DNID)

II.1. Définition et épidémiologie du DNID

Le diabète correspond à une élévation prolongée de la concentration de glucose dans le sang : on parle d'hyperglycémie.

Il existe 2 types de diabète :

- le diabète insulino-dépendant (DID) ou diabète de type 1
- le diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète de type 2

Dans le cas du diabète de type 2, auquel notre étude s'intéresse, cette hyperglycémie apparaît de manière progressive et insidieuse.

Ainsi l'incidence du DNID augmente avec l'âge.

Cette maladie chronique se manifeste généralement après 40 ans et est diagnostiquée à un âge moyen proche de 65 ans.

L'incidence est à son niveau le plus élevé entre 75 et 79 ans, avec 20% des hommes et 14% des femmes qui sont traités pour cette pathologie.[23]

Néanmoins elle peut également toucher des sujets plus jeunes, voire des adolescents et des enfants.

En France la prévalence globale du diabète est estimée à 4.6% par l'INVS, le DNID représentant environ 90% des cas. Ce chiffre est largement sous-estimé puisqu'il ne prend pas en compte les personnes non traitées ou non diagnostiquées : compte tenu du caractère insidieux de la maladie environ 20% des personnes diabétiques âgées de 18 à 74 ans ne seraient pas diagnostiquées (environ 30% entre 30 et 54 ans et 13% entre 55 et 74 ans). La prévalence de la maladie est en augmentation continue depuis plusieurs années.

La tendance est encore plus marquée dans certaines populations, notamment dans les départements et régions d'outremer ainsi que dans les départements les moins favorisés d'un point de vue socio-économique.

Cette augmentation de la prévalence est liée au vieillissement de la population, à l'augmentation de l'espérance de vie des diabétiques ainsi qu'à une hygiène de vie de plus en plus délétère.

II.2. Physiopathologie du DNID

Le DNID résulte de la conjonction de plusieurs gènes de susceptibilité, dont l'expression dépend de facteurs environnementaux, notamment la consommation excessive de graisses saturées et de sucres rapides ainsi que la sédentarité.

La prédisposition héréditaire joue un rôle important dans le DNID : un enfant présente un risque d'être diabétique de 30% si un des 2 parents est diabétique et de 50% si les 2 parents le sont.



II.2.1. Insulinorésistance

La maladie est caractérisée dans un premier temps par une diminution de la sensibilité des cellules cibles à l'insuline : on parle d'insulinorésistance.

Il s'agit d'une insulinorésistance due essentiellement aux cellules musculaires responsables de la synthèse du glycogène.

Sur le plan métabolique elle est secondaire à l'excès de graisses au niveau des muscles et du tissu adipeux viscéral.

Le tissu adipeux viscéral va libérer une grande quantité d'acides gras libres, qui va arriver au foie via le flux portal d'où la synthèse hépatique des triglycérides et la néoglucogenèse hépatique.

Au niveau musculaire il existe une compétition entre les acides gras libres et le glucose pour être oxydés. Les acides gras libres sont oxydés en priorité, d'où une production d'acétyl-CoA qui inhibe en retour les enzymes de la glycolyse dont le but est d'utiliser le glucose pour le stocker sous forme de glycogène. Il y a donc diminution du stockage du glucose dans les muscles et augmentation de la néoglucogenèse hépatique : tout ceci concourt à une augmentation de la glycémie.

Les principaux facteurs cliniques d'insulinorésistance sont :

- l'obésité, appréciée par l'Indice de Masse Corporelle ($IMC = \frac{\text{poids en kg}}{(\text{taille en m})^2}$). L'obésité est définie par un $IMC > 30$
- la répartition abdominale, sous-cutanée et plus encore viscérale des graisses. Elle est appréciée grossièrement par le rapport périmètre de la ceinture (au niveau de l'ombilic) / périmètre des hanches (au niveau des trochanters) : s'il est > 0.8 chez la femme et > 1 chez l'homme alors le risque d'apparition de diabète est multiplié par 3 à 6. On parle de répartition androïde des graisses
- la sédentarité : elle multiplie le risque de diabète par 2
- l'âge : le sujet âgé cumule plusieurs facteurs d'insulinorésistance
- l'HTA, l'augmentation des triglycérides, la diminution du HDL cholestérol : elles apparaissent comme des conséquences de l'insulinorésistance, ce qui rendrait compte de la fréquence de leur association avec le DNID
- le stress, l'alcool et le tabac : ils favorisent la répartition androïde des graisses

II.2.2. Insulinodéficiences

L'insulinorésistance entraîne pendant 10 à 20 ans un hyperinsulinisme : les cellules cibles sont moins sensibles à l'insuline d'où une réponse diminuée d'où une demande accrue de fabrication d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas d'où un hyperinsulinisme, permettant pendant des années de maintenir la glycémie à jeun en dessous de 1.20 g/l.



Au bout de 10 à 20 ans l'insulinémie va diminuer progressivement et de façon parallèle la glycémie à jeun va dépasser 1.20 g/l : on parle d'insulinodéficiência.

Cette insulinodéficiência est d'abord relative puis devient absolue : la glycémie à jeun dépasse alors 2 g/l.

II.3. Sémiologie et dépistage du DNID

Le DNID passe souvent inaperçu car l'hyperglycémie se développe graduellement et donc sans signes cliniques associés mais la décompensation sévère du DNID (hyperglycémie > 2 g/l) peut entraîner les symptômes suivants :

- polyurie : urines abondantes
- polydipsie : soif
- amaigrissement
- prurit vulvaire chez la femme, balanite chez l'homme
- infections récidivantes ou traînantes

Le dépistage doit être réalisé :

- chez tous les sujets présentant des signes cliniques évocateurs
- chez tous les sujets âgés de plus de 40 ans : à répéter tous les 3 ans en l'absence de FDR de diabète et plus régulièrement si présence d'au moins 1 FDR
- chez les patients présentant 1 ou des FDR : à répéter tous les ans si bilan normal

Les FDR devant faire rechercher un DNID sont :

- IMC ≥ 27
- ATCD familial de DNID
- ATCD de diabète gestationnel ou de macrosomie fœtale
- HTA > 140/90 mm Hg
- hypertriglycémie > 2 g/l et/ou HDL < 0.35 g/l
- ATCD de diabète cortico-induit
- rapport périmètre ceinture/périmètre hanches > 0.8 chez la femme et > 1 chez l'homme
- FDRCV associés (dyslipidémie, HTA etc...)

Le diabète sucré est défini, selon les critères de l'OMS, par une glycémie veineuse > 1.26 g/l (7 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à 2 reprises[24] ou par une glycémie sur plasma veineux ≥ 2 g/l (11.1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (on parle d'HGPO, utilisée pour dépister le diabète gestationnel).



II.4. Traitement du DNID

Le traitement du DNID repose premièrement sur une éducation thérapeutique ayant pour objet de mettre en place des règles hygiéno-diététiques. Ces mesures (équilibre alimentaire, activité physique régulière etc...) sont mises en œuvre en première intention, le traitement médicamenteux étant institué en deuxième intention.[24]

II.4.1. Education thérapeutique et règles hygiéno-diététiques

La mise en place de règles hygiéno-diététiques efficaces est un préalable nécessaire au traitement médicamenteux pour le contrôle glycémique et leur application doit être poursuivie tout au long de la prise en charge du patient diabétique. De plus il est nécessaire que le patient DNID soit suivi régulièrement sur le plan cardiologique, odontologique, ophtalmologique et podologique.

Ces règles ont pour objet d'inciter :

- à une activité physique régulière car elle diminue et stabilise la glycémie et la tension artérielle : 30 minutes de marche par jour sont préconisées mais aussi intérêt des activités quotidiennes telles que ménage, bricolage, jardinage etc...
- à l'amélioration de l'équilibre nutritionnel : apports glucidiques répartis sur les 3 repas, glucides complexes devant apporter la moitié de la ration calorique quotidienne, réduction des sucres dits « raffinés », de l'alcool, des fruits et des laitages et augmentation des fibres alimentaires. Idéalement : glucides 50-55%, lipides 30-35%, protides 20% (1 g/kg de poids/jour)
- à une restriction calorique en cas de surpoids et, le cas échéant, à une perte de poids (une diminution de 5 à 15% du poids corporel permet d'améliorer l'équilibre glycémique)
- au sevrage tabagique car il majore le risque cardiovasculaire
- à la correction d'une dyslipidémie
- à la correction d'une HTA, qui majore les complications cardiovasculaires du DNID

II.4.2. Suivi glycémique du patient DNID non traité par insuline

Un bon contrôle glycémique du DNID est recommandé pour prévenir la survenue ou retarder la progression des complications notamment cardiovasculaires.

Le suivi du contrôle glycémique doit reposer sur le dosage de l'HbA1c tous les 3 mois, idéalement dans le même laboratoire.

Les objectifs glycémiques se traduisent en objectifs d'HbA1c. Ceux-ci doivent être individualisés en fonction de l'âge du patient, des comorbidités et du contexte psycho-social.



Les critères suivants doivent être pris comme référence :

- l'objectif optimal est $1 \text{ HbA1c} \leq 6.5\%$
- lorsque l'HbA1c est $\leq 6.5\%$ il n'y a pas lieu de modifier le traitement (sauf en cas d'effets indésirables par exemple risque d'accident hypoglycémique sous sulfamides)
- lorsque l'HbA1c se situe entre 6.6% et 8% sur 2 contrôles successifs il convient de vérifier le niveau d'observance thérapeutique du patient, chercher à l'améliorer en cas d'insuffisance et éventuellement de modifier le traitement en fonction de l'appréciation faite par le médecin du rapport bénéfice/risque du changement de traitement envisagé
- lorsque l'HbA1c est $> 8\%$ sur 2 contrôles successifs il faut évaluer l'observance thérapeutique, chercher à l'améliorer en cas d'inobservance et une modification du traitement est le plus souvent recommandée[25]

L'autosurveillance glycémique dans le DNID est utile pour les 3 indications suivantes :

- sensibiliser le patient à l'intérêt des règles hygiéno-diététiques : elle constitue un outil précieux d'éducation, le patient percevant le résultat des efforts consentis
- déterminer la posologie du traitement (notamment par sulfamide) en début de traitement ou en cas de modification thérapeutique
- en cas de maladie intercurrente ou de prescription d'un traitement « diabétogène » (par exemple corticothérapie)

Dans la plupart des cas la mesure de la glycémie au laboratoire n'est pas indispensable pour le suivi du DNID, de même que la mesure de la glycosurie et de la fructosaminémie.

En outre patient DNID doit consulter un médecin au moins 3 à 4 fois par an, notamment pour surveiller les éléments suivants :

- profil lipidique, créatininémie, microalbuminurie, ECBU et ECG (1 fois par an)
- examen ophtalmologique avec fond d'œil ou rétinographie : 1 fois par an pour le dépistage de la rétinopathie diabétique ou plus fréquemment s'il existe déjà des lésions
- consultation cardiologique : 1 fois par an dans l'idéal

II.4.3. Traitement médicamenteux du DNID : les antidiabétiques oraux (ADO)

II.4.3.1 Les ADO insulinosensibilisateurs : les biguanides

La seule molécule de cette classe médicamenteuse actuellement disponible est la metformine.

Ils diminuent la production hépatique de glucose et augmentent l'utilisation musculaire du glucose : ils n'entraînent pas de risque d'hypoglycémie.

Depuis le retrait des glitazones les biguanides sont la seule classe d'insulinosensibilisateurs.

Ils font baisser l'HbA1c de 1 à 1.5%.

L'effet indésirable le plus fréquent est la diarrhée (pour l'éviter : débiter par de faibles doses, en milieu ou en fin de repas, et augmenter progressivement). Plus rarement il y a un risque d'acidose lactique.

Les contre-indications principales sont l'insuffisance rénale (faisant courir le risque d'acidose lactique) avec clairance de la créatinine $< 30 \text{ ml/min}$ (si elle est comprise entre 30 et 60 ml/min

il est recommandé de ne pas dépasser la dose de 1500 mg de metformine par jour et de contrôler la fonction rénale tous les 3 mois)[26], l'insuffisance hépatocellulaire, les hypoxies chroniques, la phase aiguë des IDM voire le patient alcoolique ou devant subir des examens complémentaires avec utilisation d'iode.

II.4.3.2 Les ADO insulinosécréteurs

II.4.3.2.1. Les sulfamides hypoglycémiantes

On retrouve notamment le gliclazide (DIAMICRON°), le glimepiride (AMAREL°) etc...

Ils augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques d'où le risque d'hypoglycémie, effet indésirable principal.

Ils nécessitent qu'il existe encore une sécrétion pancréatique d'insuline.

Ils font diminuer l'HbA1c de 1.5 à 2%.

Ils sont contre-indiqués dans l'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/min et dans l'insuffisance hépatocellulaire.

II.4.3.2.2. Les glinides

En France seul le repaglinide (NOVONORM°) est commercialisé.

Ils augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β pancréatiques via un site différent des glinides.

Ils font diminuer l'HbA1c d'environ 1%.

La durée d'action est courte.

Le traitement doit être instauré à dose faible puis augmenté progressivement. Il doit être pris 15 minutes avant chaque repas.

Ils sont contre-indiqués dans l'insuffisance rénale avec clairance de la créatinine < 30 ml/min et dans l'insuffisance hépatocellulaire.

II.4.3.2.3. Les incrétinomimétiques

L'effet « incrétine » correspond à la stimulation de la sécrétion d'insuline par des hormones intestinales : le GIP (Glucose-dépendant Insulinotrophic Peptide) et le GLP-1 (Glucagon-Like Peptide 1).

Ces 2 hormones sont stimulées par la prise alimentaire et sécrétées au niveau de l'estomac et de l'intestin proximal.



Elles ont plusieurs actions notamment : stimulation de la sécrétion d'insuline en réponse au glucose, inhibition de la sécrétion de glucagon, ralentissement de la vidange gastrique et diminution de la prise alimentaire.

2 types de médicaments utilisent l'effet « incrétine » :

- les inhibiteurs de la DPP-4 (DiPeptidyl-Peptidase-4, enzyme qui inactive le GLP-1) : ils inhibent la dégradation du GLP-1 ce qui permet d'augmenter sa demi-vie et sa concentration plasmatique et donc son effet insulinosécréteur
- les analogues/agonistes du GLP-1 : ils agissent comme le GLP-1 naturel en stimulant ses récepteurs ; ils induisent une concentration élevée de GLP-1 d'où un effet insulinosécréteur[27]

II.4.3.2.3.1. Les inhibiteurs de la DPP-4

Ils peuvent être utilisés seuls (sitagliptine JANUVIA° ou XELEVIA°, vildagliptine GALVUS°, saxagliptine ONGLYZA° etc...) ou en association à la metformine (1000 mg) (JANUMET° = sitagliptine JANUVIA° 50 mg + metformine 1000 mg, EUCREAS° = vildagliptine GALVUS° 50 mg + metformine 1000 mg).

Ils entraînent une diminution de 0.5 à 0.8% de l'HbA1c.

Ils augmentent la sécrétion d'insuline via l'augmentation de la concentration de GLP-1.

II.4.3.2.3.2. Les agonistes du GLP-1

On retrouve 2 molécules : exenatide BYETTA° et liraglutide VICTOZA°.

Ils entraînent une diminution d'environ 1% de l'HbA1c.

Ils augmentent la sécrétion d'insuline en diminuant la sécrétion de glucagon (d'où une diminution de la glycémie).

Ils ralentissent la vidange gastrique d'où une augmentation de la satiété : ils provoquent donc une perte de poids.

Ils sont utilisés en association à de la metformine ou à un sulfamide à doses maximales.

Ils sont contre-indiqués dans l'insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30 ml/min), chez le patient de moins de 18 ans et en cas de gastroparésie.

Les effets secondaires peuvent être des nausées/vomissements (il faut les injecter juste avant le repas, maximum 1 heure avant), rarement une pancréatite et ils peuvent aggraver une insuffisance rénale débutante (attention chez les patients de plus de 70 ans).

Les interactions médicamenteuses sont liées au ralentissement de la vidange gastrique ; elles s'observent notamment avec les antibiotiques, les inhibiteurs de la pompe à proton (on administrera ces 2 classes 1 heure avant l'injection) ou les AVK (surveillance de l'INR).

II.4.3.3 Les ADO ralentisseurs de l'absorption intestinale de glucose

Ce sont les inhibiteurs des α glucosidases. Ils sont très peu utilisés car ils ont une mauvaise tolérance digestive.

II.4.3.4 Stratégie médicamenteuse dans le cas général de DNID

Nous nous intéresserons au cas général du patient diabétique DNID, c'est-à-dire ne faisant pas partie de sous-populations particulières telles que les insuffisants rénaux chroniques, les femmes enceintes ou envisageant de l'être etc...

II.4.3.4.1. Monothérapie

On commence toujours le traitement médicamenteux par une monothérapie.

Il est recommandé de prescrire la metformine en première intention.

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

En cas d'intolérance ou de contre-indication à la metformine et aux sulfamides hypoglycémiants on peut avoir recours :

- au repaglinide (NOVONORM[®]) si la prise alimentaire est irrégulière (demi-vie courte)
- si la survenue d'hypoglycémies est une situation préoccupante alors on utilise les inhibiteurs des α glucosidases

A la place des inhibiteurs des α glucosidases on pourrait utiliser les inhibiteurs de la DPP-4 mais ces molécules ne sont pas remboursées en monothérapie et leur usage en monothérapie ne doit donc se faire que lorsqu'aucun autre traitement oral ne peut être proposé (le patient doit être informé de l'absence de remboursement).

II.4.3.4.2. Bithérapie

II.4.3.4.2.1. Si monothérapie par metformine

Si l'objectif glycémique n'est pas atteint l'association metformine + sulfamide hypoglycémiant est recommandée.

En cas d'intolérance ou de contre-indication aux sulfamides hypoglycémiants :

- si l'écart à l'objectif est $< 1\%$ d'HbA1c :
 - metformine + repaglinide (NOVONORM[®]) si irrégularité de la prise alimentaire



- metformine + inhibiteur des α glucosidases si hypoglycémies fréquentes
- metformine + inhibiteur de la DPP-4 si hypoglycémies fréquentes ou prise de poids
- si l'écart à l'objectif est $> 1\%$ d'HbA1c :
 - metformine + insuline
 - metformine + analogue du GLP-1 si IMC ≥ 30 ou prise de poids sous insuline

II.4.3.4.2.2. Si monothérapie par sulfamide hypoglycémiant

- Si l'écart à l'objectif est $< 1\%$ d'HbA1c :
 - sulfamide + inhibiteur de la DPP-4
 - sulfamide + inhibiteur des α glucosidases
- Si l'écart à l'objectif est $> 1\%$ d'HbA1c :
 - sulfamide + insuline
 - sulfamide + analogue du GLP-1 si IMC ≥ 30 ou prise de poids sous insuline

II.4.3.4.2.3. Si monothérapie par un autre antidiabétique

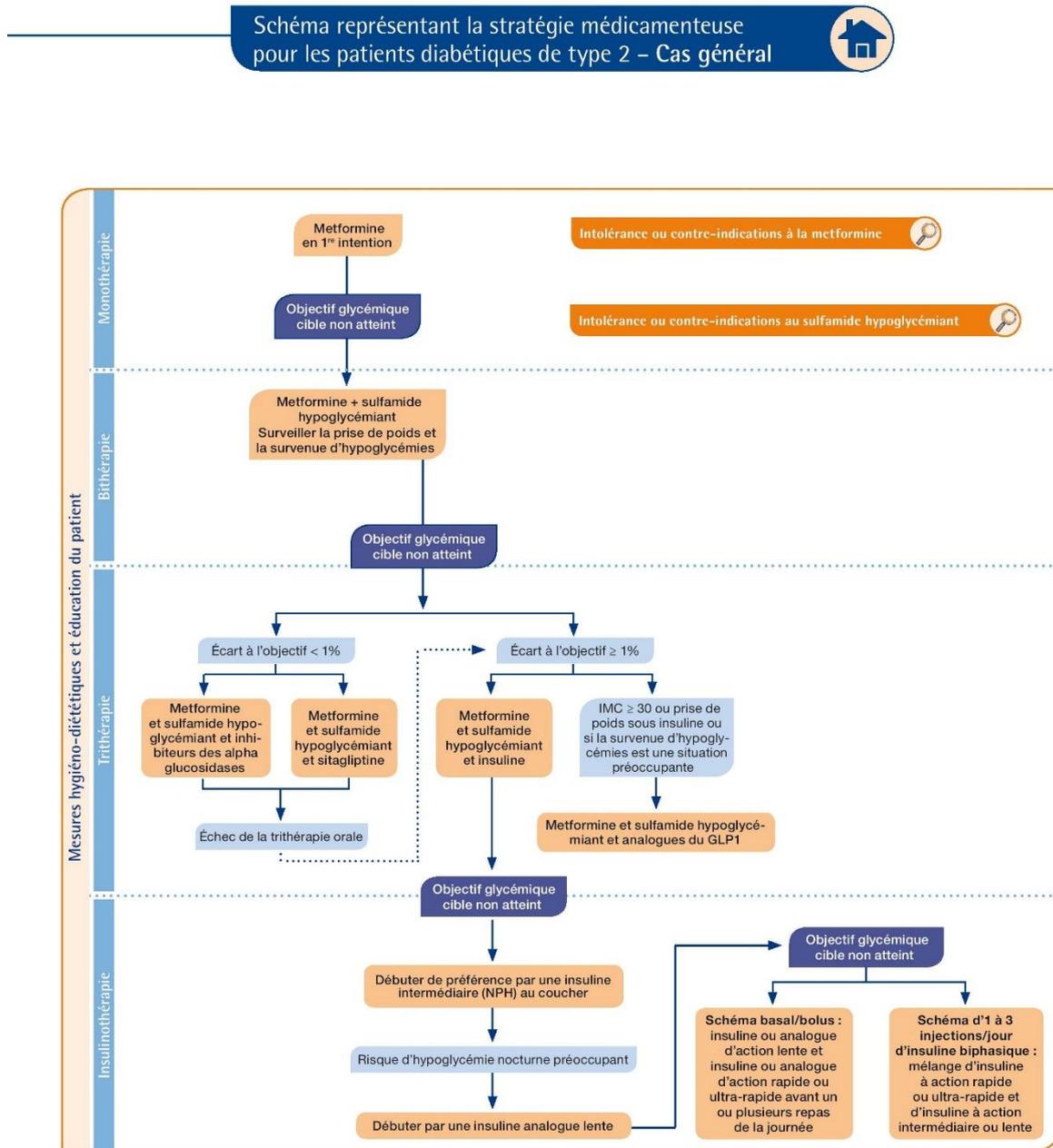
Si monothérapie par repaglinide ou inhibiteur des α glucosidases ou inhibiteur de la DPP-4 : introduction de l'insuline.

II.4.3.4.3. Trithérapie

- Si bithérapie par metformine + sulfamide et si écart à l'objectif $< 1\%$ d'HbA1c :
 - metformine + sulfamide + inhibiteur de la DPP-4
 - metformine + sulfamide + inhibiteur des α glucosidases
- Si bithérapie par metformine + sulfamide et si écart à l'objectif $> 1\%$ d'HbA1c :
 - metformine + sulfamide + insuline
 - metformine + sulfamide + analogue du GLP-1 si IMC ≥ 30 ou prise de poids sous insuline



Figure 1 : Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DNID



Pour les situations sortant de ce cas général (insuffisance rénale avec clairance créatinine < 30 ml/min, polymédication etc...) il faudra définir la stratégie médicamenteuse au cas par cas.

II.5. Risques de complications du DNID

Il existe 2 types de complications du DNID : les complications aiguës et les complications chroniques.

Le patient DNID du fait de l'absence, la plupart du temps, de signes cliniques particuliers, aura sûrement des complications dans l'évolution de sa maladie voire même déjà au moment du diagnostic.[28]

II.5.1. Complications aiguës

On retrouve :

- le coma hyperosmolaire : il concerne le patient DNID qui n'a pas accès facilement à l'eau (exemple : le patient en EHPAD) : il y a alors déshydratation d'où une majoration de l'hyperglycémie d'où une polyurie d'où une majoration de la déshydratation ce qui va conduire à une insuffisance rénale aiguë avec risque de décès
- l'acidose lactique : elle peut compliquer le patient DNID traité par metformine et qui est insuffisant rénal. Cette complication est rare mais de pronostic catastrophique (décès dans environ 70% des cas).
- le coma hypoglycémique : c'est la complication aiguë la plus fréquente du DNID. Le patient DNID non traité ne fait pas d'hypoglycémie. C'est lorsqu'un traitement est prescrit que le risque survient, à savoir un sulfamide hypoglycémiant ou bien une insulinothérapie chez le patient DNID devenu insulinorequérant.

II.5.2. Complications chroniques

On distingue :

- les neuropathies :
 - les mononeuropathies : elles représentent 10 à 15% des neuropathies diabétiques. Elles concernent surtout les membres inférieurs (ex : cruralgies) mais peuvent aussi concerner les membres supérieurs (ex : compression du nerf médian dans le canal carpien) ou les nerfs oculomoteurs
 - les polyneuropathies : elles représentent 80 à 85% des neuropathies diabétiques. Elles sont le plus souvent sensibles, de topographie habituellement distale, « en chaussette » ou plus rarement « en gant ». Elles sont à l'origine le plus souvent de

paresthésies ou de dysesthésies mais aussi parfois de douleurs intenses. Les pieds du patient DNID sont particulièrement à risque.

- la neuropathie végétative : elle est souvent associée à une polyneuropathie. On retrouve notamment la dénervation sympathique périphérique (pouvant causer une hypotension orthostatique), des troubles urogénitaux (ex : impuissance), digestifs (ex : gastroparésie ou diarrhée) et surtout la dénervation cardiaque qui peut rendre difficile de diagnostic l'IDM chez le patient DNID (on parle d'ischémie myocardique silencieuse).
- les microangiopathies (atteinte des vaisseaux de petit calibre) ; on retrouve :
 - complications ophtalmologiques avec une atteinte rétinienne : on parle de rétinopathie diabétique (hyperperméabilité du réseau capillaire, hémorragies intravitréennes, néo vascularisation etc...) pouvant aller jusqu'à la cécité[29]
 - complications néphrologiques : l'hyperglycémie chronique va entraîner, par des mécanismes encore à l'étude, un épaissement de la matrice extracellulaire ainsi que de la membrane basale glomérulaire d'où une glomérulopathie avec diminution de la filtration glomérulaire pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale et la dialyse
- les macroangiopathies (atteinte des vaisseaux de gros calibre) ; on retrouve :
 - artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : son diagnostic peut être rendu difficile lorsqu'elle est associée à une polyneuropathie car elle est alors indolore. Quand elle est symptomatique on retrouve une claudication intermittente, c'est-à-dire une marche très douloureuse d'où une réduction du périmètre de marche avec parfois survenue d'ulcères artériels. Dans le cas extrême elle peut amener à une ischémie majeure avec nécessité d'amputation
 - atteinte carotidienne avec athérosclérose d'où le risque d'AIT voire d'AVC, dont le risque est majoré lorsque le patient DNID a une HTA mal équilibrée
 - ischémie myocardique avec IDM : son diagnostic est difficile car chez le patient DNID elle est souvent silencieuse en raison de la dénervation cardiaque. Pour autant il n'est pas forcément asymptomatique et on peut retrouver notamment des troubles digestifs, une asthénie en particulier à l'effort, un déséquilibre brutal du diabète sans explication évidente etc...[30]
 - le mal perforant plantaire (ou « pied diabétique ») : c'est une ulcération siégeant sur la face plantaire du pied, causée à la fois par l'artériopathie et la neuropathie diabétiques, avec risque d'infection, de cicatrisation longue et difficile voire d'amputation (5 à 10% des patients diabétiques sont concernés ; 3000 à 5000 amputations par an sont dues au diabète)[31]



III. Etude observationnelle descriptive

III.1. Origine du travail

En 2011, l'INVS estimait à environ 2.7 millions de personnes le nombre de patients DNID traités pharmacologiquement.

Le problème de l'inobservance thérapeutique apparaît comme un problème majeur de santé publique, notamment dans les maladies chroniques comme le diabète.

Elle est notamment responsable d'échecs thérapeutiques ou de la survenue de complications.

Le médecin généraliste, étant au centre du système de soins, a un rôle fondamental à jouer dans l'évaluation de l'observance, le dépistage de l'inobservance et le cas échéant dans la mise en œuvre d'actions thérapeutiques visant à améliorer cette observance.

Il apparaissait donc essentiel de fournir aux médecins généralistes un outil leur permettant , en pratique quotidienne, d'évaluer rapidement l'observance thérapeutique de leurs patients diabétiques de type 2 afin de chercher à l'améliorer si cela s'avérait nécessaire.

III.2. Matériel et méthodes

Ce travail est une étude de type observationnelle descriptive transversale, menée de juillet 2017 à mars 2018, basée sur un questionnaire posé par des médecins à leurs patients dans les régions d'Occitanie et de Nouvelle-Aquitaine.

III.2.1. Population

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient : des patients diabétiques de type 2, non traités par insuline, et volontaires pour répondre au questionnaire.

Les critères d'exclusion étaient : les patients diabétiques de type 2 sous insulinothérapie, les patients diabétiques de type 1 ainsi que les patients incapables de répondre au questionnaire en raison de problèmes linguistiques ou autres.

III.2.2. Questionnaire

Ce questionnaire a été élaboré après une recherche bibliographique dans la base de données « PubMed » et dans les collèges de consensus.

Les mots-clés utilisés étaient notamment : « mesure de l'observance thérapeutique », « observance thérapeutique dans le diabète de type 2 », « facteurs influençant l'observance » et « causes d'inobservance ».

A partir de ces données, en nous inspirant de certains items de questionnaires déjà existants (questionnaire de Girerd, questionnaire de Morisky et questionnaire du CFLHTA) (annexes 1,

2 et 3) et en ciblant les principales causes d'inobservance thérapeutique du DNID, nous avons pu élaborer un questionnaire comportant 10 items, à choix multiple.

Pour 9 des 10 items les 2 réponses différentes étaient cotées 0 ou 1 en fonction de leur incidence sur l'(in)observance, sauf pour 1 item dont les 5 réponses possibles étaient cotées de 0 à 4.

Le score maximum pouvant être obtenu au questionnaire était donc de 13.

L'observance était considérée comme bonne pour un score ≥ 10 , moyenne pour un score entre 7 et 9 et insuffisante pour un score ≤ 6 .

Pour chaque questionnaire on relevait la dernière HbA1c du patient interrogé.

L'objectif principal de l'étude était de comparer l'observance évaluée par le score obtenu au questionnaire et l'observance évaluée par le dernier chiffre d'HbA1c, afin de voir s'il existait une bonne corrélation entre les deux, c'est-à-dire entre une méthode plus subjective d'évaluation (questionnaire) et une méthode plus objective (HbA1c).

Le questionnaire était anonyme et accompagné d'une lettre de présentation informant de l'objectif de l'étude lorsqu'il était adressé par e-mail à des médecins.

Le questionnaire (que l'on peut retrouver, ainsi que la lettre d'accompagnement, en Annexe 4) :

QUESTIONNAIRE THESE

- 1) Trouvez-vous que vous prenez trop de médicaments ? OUI=0 / NON = 1
- 2) Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement contre le diabète ? JAMAIS=4 / RAREMENT=3 / PARFOIS=2 / REGULIEREMENT=1 / TOUT LE TEMPS=0
- 3) Avez-vous confiance en votre traitement contre le diabète ? OUI=1 / NON = 0
- 4) Avez-vous le sentiment que votre médecin vous a apporté suffisamment d'explications au sujet de votre traitement contre le diabète ? OUI=1 / NON = 0
- 5) Avez-vous peur, lorsque vous prenez votre traitement, de vous retrouver en hypoglycémie et de faire un malaise ? OUI=0 / NON = 1
- 6) Avez-vous peur des complications physiques que votre diabète pourrait engendrer ? OUI=1 / NON = 0
- 7) Avez-vous consulté, au cours de la dernière année, un cardiologue et un ophtalmologue dans le cadre du suivi de votre diabète ? OUI=1 / NON=0
- 8) Ressentez-vous un manque de motivation quant à la prise de votre traitement contre le diabète ? OUI=0 / NON = 1



9) Eprouvez-vous des difficultés à ouvrir l'emballage des comprimés ou à les avaler ? OUI=0 / NON = 1

10) Avez-vous le sentiment d'avoir trop de problèmes pour que votre santé soit une priorité ? OUI=0 / NON = 1

Dernier chiffre d'HbA1c du patient :

Total : ≥ 10 : bonne observance ; entre 7 et 9 : observance moyenne ;
 ≤ 6 : observance insuffisante

III.2.3. Diffusion du questionnaire

III.2.3.1 Questionnaire papier

J'ai posé moi-même plusieurs questionnaires à des patients répondant aux différents critères d'inclusion et d'exclusion dans le cadre de remplacements effectués en exercice libéral dans différents cabinets de médecine générale du Tarn et de la Haute-Garonne.

III.2.3.2 Questionnaire électronique

Une version du questionnaire en ligne sur Internet a également été réalisée sur le site <http://webquest.fr>.

Sa diffusion s'est faite de 2 manières :

- via le DUMG de la Faculté de Médecine de Limoges
- via l'URPS de Nouvelle-Aquitaine

III.2.4. Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé de juillet 2017 à mars 2018 soit sur une période de 9 mois.

III.2.5. Analyse statistique

Les résultats recueillis sur le site <http://webquest.fr> et via les questionnaires papiers ont été transférés sur le logiciel Microsoft Excel pour réaliser l'analyse descriptive.

Les analyses statistiques ont ensuite été effectuées à l'aide du logiciel XLSTAT.

Dans l'analyse descriptive les données sont présentées avec leur effectif et leur pourcentage selon différentes catégories :

- observance bonne (score au questionnaire ≥ 10), moyenne (score entre 7 et 9) et insuffisance (score ≤ 6)
- HbA1c bien équilibrée (si $\leq 7\%$), moyennement équilibrée ($> 7\%$ et $\leq 8.5\%$) et insuffisamment équilibrée ($> 8.5\%$)

Nous avons utilisé le test de Chi2 ou le test exact de Fisher pour la comparaison des variables qualitatives.

Le seuil de signification choisi pour l'ensemble des analyses statistiques est de 0.05.

III.3. Résultats

Nous avons pu recueillir au total 52 questionnaires exploitables.

Nous avons pu obtenir 30 réponses grâce aux questionnaires envoyés par voie électronique. Le taux de réponse était difficilement évaluable car les e-mails étaient directement envoyés par le DUMG et l'URPS.

22 questionnaires papiers ont pu être obtenus.

III.3.1. Polymédication ou non

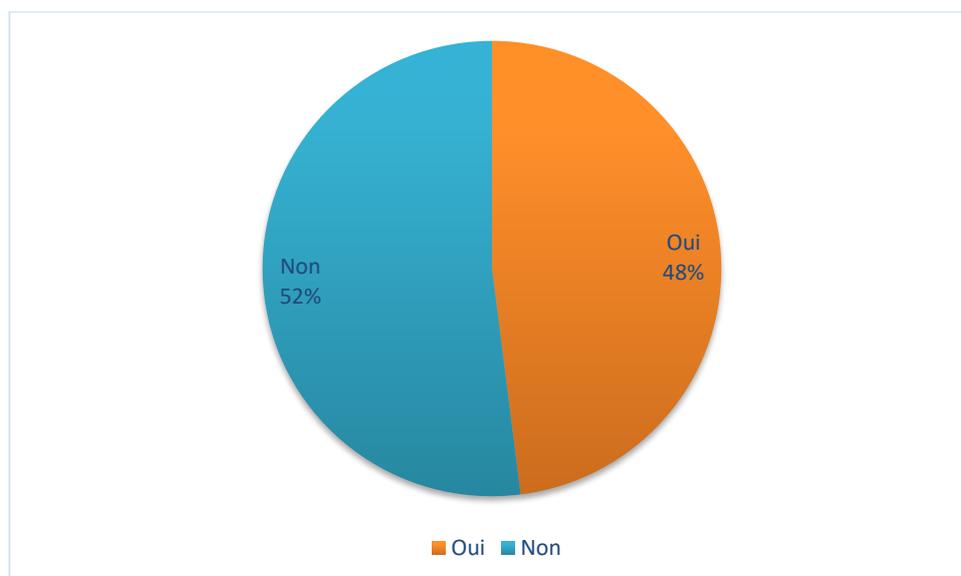
Sur les 52 patients 27 patients, soit 52%, estimaient ne pas prendre trop de médicaments tandis que 25 patients, soit 48%, jugeaient qu'ils en prennent trop.

Tableau 1 : Sentiment de polymédication

Trop de médicaments ?	Effectif	Pourcentage
Oui	25	48%
Non	27	52%



Figure 2 : Sentiment de polymédication



III.3.2. Fréquence d'oubli de prise du traitement

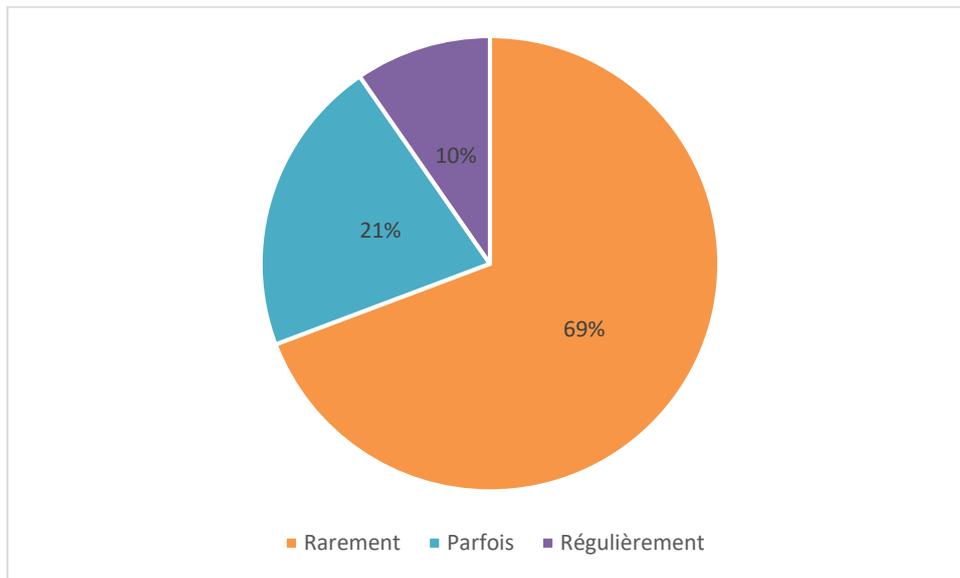
Sur les 52 patients interrogés :

- 36 l'oubliaient rarement (soit 69%)
- 11 l'oubliaient parfois (soit 21%)
- 5 l'oubliaient régulièrement (soit 10%)
- aucun patient ne l'oubliait jamais ou tout le temps (soit 0%)

Tableau 2 : Fréquence d'oubli de prise du traitement

Fréquence oubli	Effectif	Pourcentage
Jamais	0	0%
Rarement	36	69%
Parfois	11	21%
Régulièrement	5	10%
Tout le temps	0	0%

Figure 3 : Fréquence d'oubli de prise du traitement



III.3.3. Confiance dans le traitement

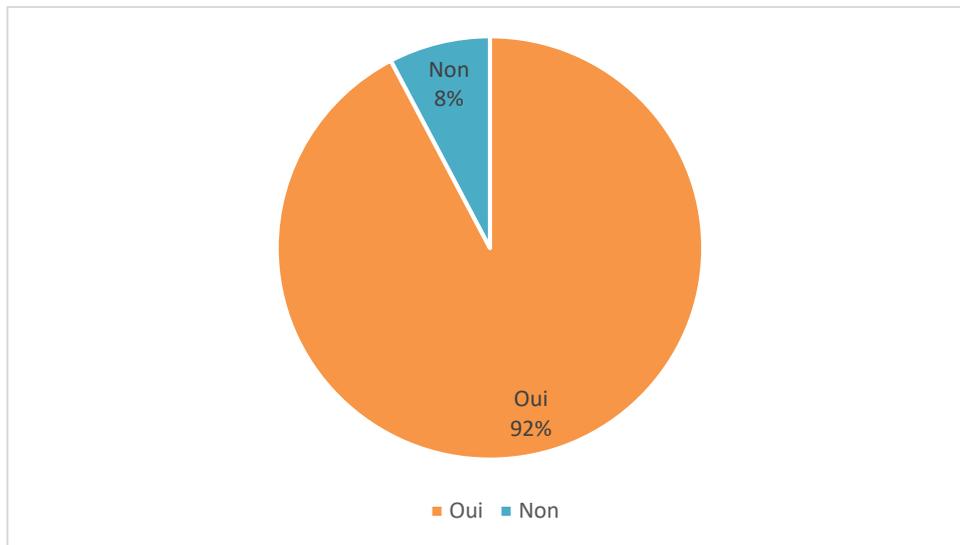
Sur les 52 patients, 48 avaient confiance dans leur traitement (soit 92.3%), 4 disaient ne pas lui faire confiance (soit 7.7%).

Tableau 3 : Confiance dans le traitement contre le diabète

Confiance	Effectif	Pourcentage
Oui	48	92.3%
Non	4	7.7%



Figure 4 : Confiance dans le traitement contre le diabète



III.3.4. Explications données par le médecin concernant le traitement

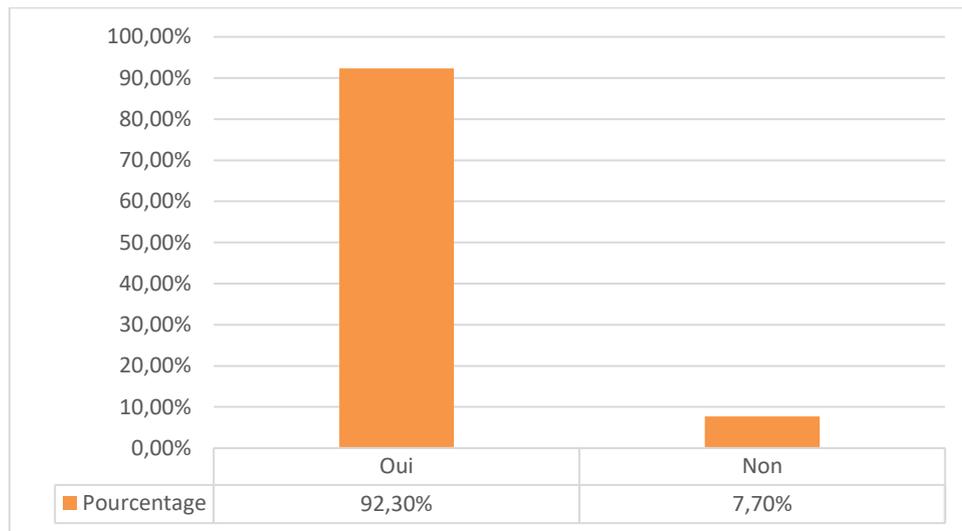
Parmi les 52 patients, 48 considéraient que leur médecin leur avait apporté suffisamment d'explications au sujet de leur traitement contre le DNID (soit 92.3%) alors que 4 considéraient ne pas avoir été suffisamment informés (soit 7.7%).

Tableau 4 : Explications données par le médecin au sujet du traitement

Suffisamment d'explications	Effectif	Pourcentage
Oui	48	92.3%
Non	4	7.7%



Figure 5 : Explications données par le médecin au sujet du traitement



III.3.5. Peur des effets secondaires du traitement

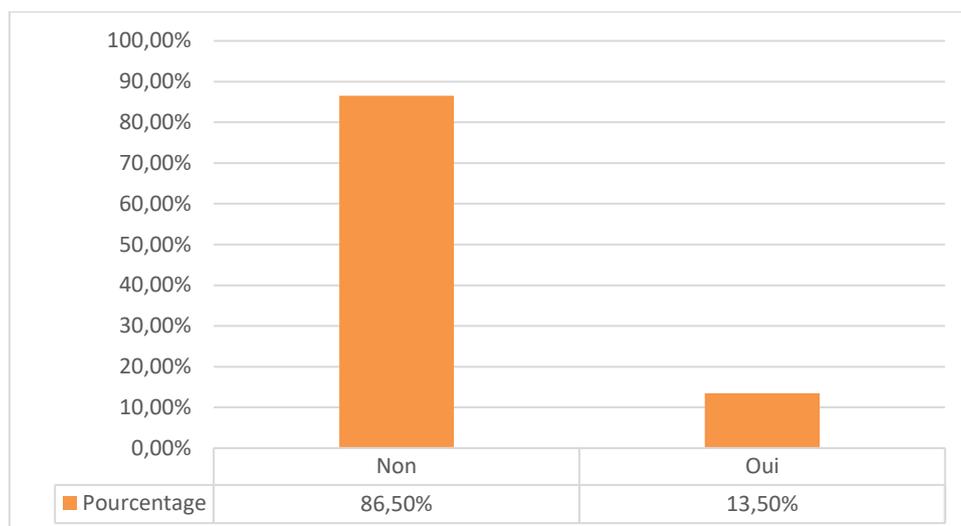
45 des 52 patients affirmaient ne pas avoir peur de faire une hypoglycémie ou un malaise en prenant leur traitement antidiabétique (soit 86.5%) alors que 7 en avaient peur (soit 13.5%).

Tableau 5 : Peur des hypoglycémies et des malaises

Peur des hypoglycémies/malaises	Effectif	Pourcentage
Non	45	86.5%
Oui	7	13.5%



Figure 6 : Peur des hypoglycémies et des malaises



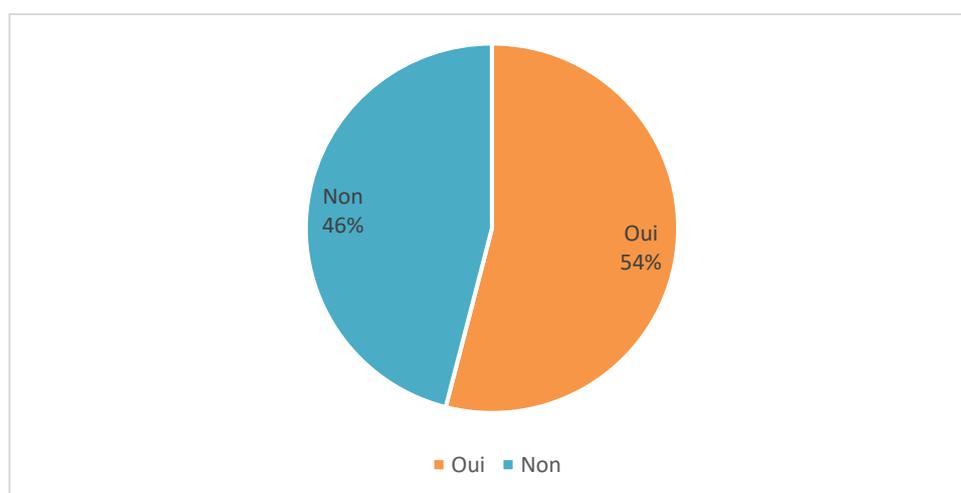
III.3.6. Peur des complications du DNID

Parmi les 52 patients interrogés ils étaient 28 à avoir peur des complications que leur DNID pourrait engendrer (soit 54%) alors qu'ils étaient 24 dans le cas contraire (soit 46%).

Tableau 6 : Peur des complications du DNID

Peur des complications du DNID	Effectif	Pourcentage
Oui	28	54%
Non	24	46%

Figure 7 : Peur des complications du DNID



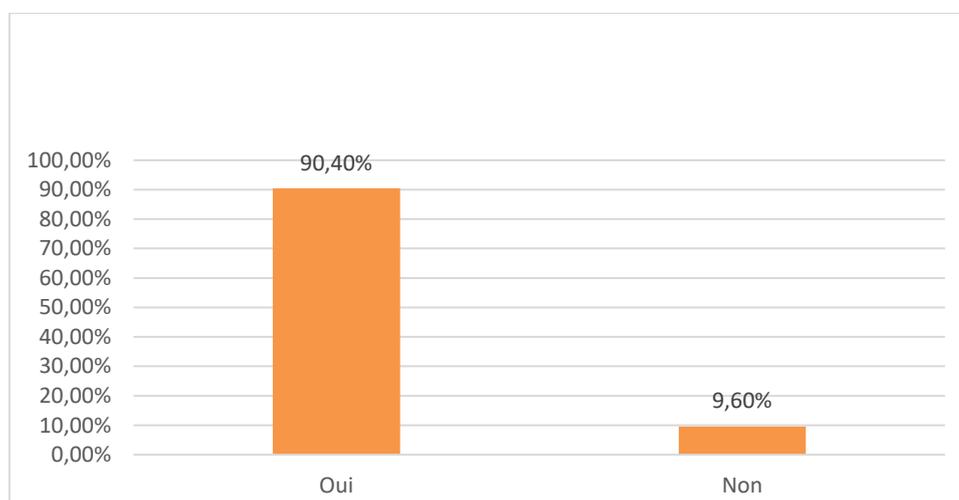
III.3.7. Suivi spécialisé du patient DNID

47 des 52 patients interrogés disaient avoir consulté, au cours de la dernière année, un cardiologue et un ophtalmologue (soit 90.4%), 5 ne l'avaient pas fait (soit 9.6%).

Tableau 7 : Suivi spécialisé du patient DNID

Consultations cardio/ophtalmo l'année précédente	Effectif	Pourcentage
Oui	47	90.4%
Non	5	9.6%

Figure 8 : Suivi spécialisé du DNID



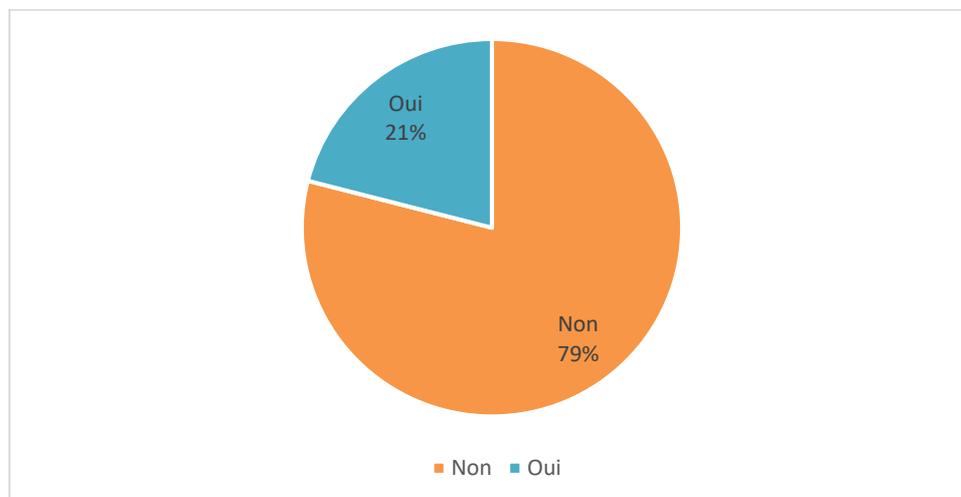
III.3.8. Motivation du patient DNID

Parmi les 52 patients interrogés 41 disaient ne pas ressentir un manque de motivation quant à la prise de leur traitement antidiabétique (soit 79%) alors que 11 se disaient démotivés (21%).

Tableau 8 : Traitement et manque de motivation

Manque de motivation	Effectif	Pourcentage
Non	41	79%
Oui	11	21%

Figure 9 : Traitement et manque de motivation



III.3.9. Difficultés de prise du traitement

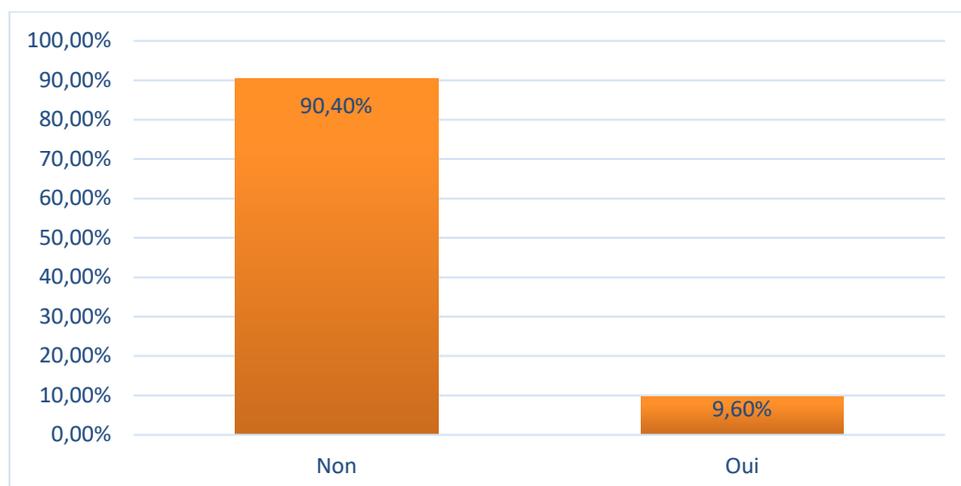
47 des 52 patients déclaraient ne pas éprouver de difficultés à ouvrir l'emballage des comprimés ou à les avaler (soit 90.4%) tandis que c'était le cas pour 5 d'entre eux (soit 9.6%).

Tableau 9 : Difficultés de prise du traitement

Difficultés de prise	Effectif	Pourcentage
Non	47	90.4%
Oui	5	9.6%



Figure 10 : Difficultés de prise du traitement



III.3.10. Problèmes du patient et priorité accordée au DNID

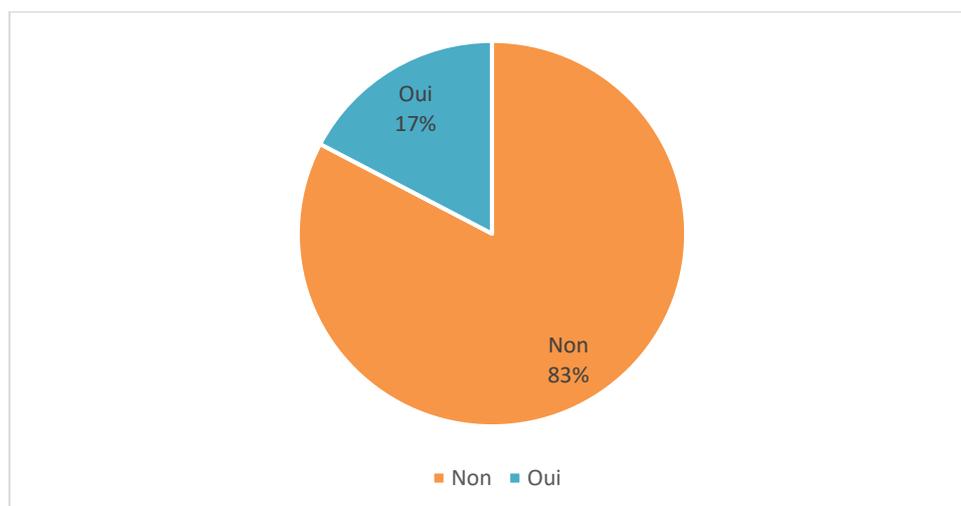
43 des 52 patients inclus ne considéraient pas avoir trop de problèmes dans leur vie les empêchant de prioriser leur santé et leur DNID (soit 82.7%) alors que 9 d'entre eux (soit 17.3%) avouaient avoir trop de soucis pour se consacrer à la bonne prise en charge de leur DNID.

Tableau 10 : Problèmes du patient et priorité accordée au DNID

Trop de problèmes pour que le DNID soit une priorité ?	Effectif	Pourcentage
Non	43	82.7%
Oui	9	17.3%



Figure 11 : Problèmes du patient et priorité accordée au DNID



III.4. Analyse statistique comparative

Nous avons cherché à comparer l'évaluation de l'observance thérapeutique selon le score obtenu à notre questionnaire et l'évaluation de l'observance thérapeutique selon la dernière HbA1c.

L'idée était de voir si le questionnaire permettait de se faire une bonne idée du niveau d'observance par rapport au chiffre d'HbA1c, reflet indirect mais plus objectif de l'observance.

Les catégories d'observance et d'HbA1c sont définies comme expliquées précédemment :

- observance bonne (score au questionnaire ≥ 10), moyenne (score entre 7 et 9) et insuffisance (score ≤ 6)
- HbA1c bien équilibrée (si $\leq 7\%$), moyennement équilibrée ($> 7\%$ et $\leq 8.5\%$) et insuffisamment équilibrée ($> 8.5\%$)

Tableau 11 : Observance bonne versus "observance autre que bonne"

	Effectif observance bonne	Effectif « observance autre que bonne »
Bon score au questionnaire	36	16
HbA1c bien équilibrée	33	19



Tableau 12 : Observance moyenne versus "observance autre que moyenne"

	Effectif observance moyenne	Effectif « observance autre que moyenne »
Score moyen au questionnaire	14	38
HbA1c moyennement équilibrée	14	38

Tableau 13 : Observance insuffisante versus "observance autre qu'insuffisante"

	Effectif observance insuffisante	Effectif « observance autre qu'insuffisante »
Score insuffisant au questionnaire	2	50
HbA1c insuffisamment équilibrée	5	47

Tableau 14 : Evaluation de l'observance par le questionnaire versus évaluation de l'observance par l'HbA1c

	Questionnaire	HbA1c	p value
Observance bonne	36	33	0.678
Observance moyenne	14	14	1
Observance insuffisante	2	5	0.436

Nous avons cherché à comparer, pour chaque « catégorie d'observance », le score obtenu au questionnaire et le chiffre d'HbA1c.

Comme expliqué précédemment la différence d'évaluation entre les 2 est statistiquement significative si $p \leq 0.05$.

Il apparaît que :

- l'observance a été qualifiée de bonne par 36 des 52 questionnaires et 33 des 52 chiffres d'HbA1c (p value = 0.678)
- l'observance a été qualifiée de moyenne par 14 des 52 questionnaires et 14 des 52 chiffres d'HbA1c (p value = 1)
- l'observance a été qualifiée d'insuffisante par 2 des 52 questionnaires et 5 des 52 chiffres d'HbA1c (p value = 0.436)

La différence entre ces 2 méthodes pour évaluer l'observance n'est donc pas statistiquement significative.



IV. Discussion

IV.1. Synthèse et discussion des principaux résultats

IV.1.1. Qualité de la relation médecin-patient et observance

Une grande majorité des patients interrogés semble satisfaite de la qualité de cette relation puisque 92.3% jugent que leur médecin leur a apporté suffisamment d'explications quant à leur traitement.

C'est ainsi qu'ils sont également 92.3% à dire avoir confiance dans leur traitement et 86.5% à affirmer ne pas avoir peur de ses effets indésirables tels que les hypoglycémies ou les malaises.

Ceci témoigne de facteurs essentiels à la bonne observance thérapeutique : l'éducation thérapeutique, basée sur la communication, la pédagogie et la psychologie.

Une méta-analyse de 127 études a montré que l'observance thérapeutique des patients dont le médecin traitant avait bénéficié d'une formation spécifique en communication était améliorée de plus de 60% par rapport à celle des patients dont le médecin traitant n'avait pas été formé.[19]

IV.1.2. Etat psychologique du patient et observance

Plus d'1 patient sur 5 (21% des 52 patients interrogés) dit ressentir un manque de motivation par rapport à son traitement antidiabétique, pouvant même aller jusqu'à une démotivation totale.

De plus quasiment 1 patient sur 5 (17.3% d'entre eux) considère avoir trop de problèmes et de soucis dans leur vie quotidienne pour que leur santé, notamment la prise en charge de leur DNID, soit une priorité.

On observe ici une des causes principales d'inobservance.

En effet, des caractéristiques cognitives, comportementales, sociales, émotionnelles etc... conditionnent l'observance thérapeutique.[4]

L'âge peut par exemple jouer un rôle et des problèmes spécifiques de non-observance peuvent concerner aussi bien la personne jeune (insouciance de l'adolescence, envie d'être comme les autres etc...) que la personne âgée (altération des facultés cognitives, polymédication, lassitude etc...).

Les contraintes socio-professionnelles peuvent également constituer un frein au respect du traitement, par exemple des gros horaires de travail ou un faible salaire.

Ces diverses contraintes de la vie quotidienne peuvent amener le patient à être anxieux, voire dépressif et à délaisser le suivi de sa pathologie et le respect de son traitement, ceci est d'autant plus influencé par certaines croyances (notamment religieuses) l'amenant à penser que son traitement n'est pas indispensable.



IV.1.3. Sensation de polymédication versus peur des complications du DNID

Parmi les patients inclus dans l'étude, quasiment 1 sur 2 (48%) considèrent qu'ils prennent trop de médicaments.

On peut donc s'attendre à des niveaux d'observance plutôt faibles dans la mesure où le patient qui juge qu'il prend trop de médicaments peut être tenté d'en éliminer certains.

Pourtant l'observance de ces patients apparaît comme majoritairement bonne, à 69.2% (36 sur 52) selon le questionnaire et à 63.4% (33 sur 52) selon la dernière HbA1c.

Ceci peut s'expliquer par le bon niveau de confiance des patients dans leur traitement antidiabétique (92.3% disent lui faire confiance) et également par le très bon pourcentage de patients (90.4%) ayant consulté un spécialiste, cardiologue ou ophtalmologue, au cours de la dernière année, spécialistes qui ont très certainement contribué à sensibiliser ces patients à la nécessité d'une bonne observance pour diminuer le risque de survenue de complications.

Les explications données par les spécialistes consultés ainsi que le fait que la majorité des patients oublient rarement le traitement (69% des 52 patients) peuvent expliquer pourquoi quasiment 1 patient sur 2 (46%) n'a pas peur des complications de son diabète, considérant probablement qu'un faible nombre d'oublis de prise du traitement et un bon suivi pluridisciplinaire diminuent leur risque de présenter des complications.

IV.1.4. Evaluation de l'observance par le questionnaire versus évaluation de l'observance par l'HbA1c

Pour chaque « catégorie d'observance » (bonne, moyenne, insuffisante) la différence entre ces 2 méthodes d'évaluation de l'observance n'est pas statistiquement significative (p value=0.678 pour la catégorie « bonne observance », p value=1 pour la catégorie « moyenne observance » et p value=0.436 pour la catégorie « observance insuffisante »).

Il semblerait donc que le questionnaire permette de se faire une idée plutôt juste de l'observance thérapeutique des patients DNID puisqu'il n'est en tout cas pas moins fiable que l'HbA1c pour refléter celle-ci.

IV.2. Critique de l'étude

IV.2.1. Forces de l'étude

- Le sujet de cette étude est au centre de la pratique quotidienne du médecin généraliste puisqu'il s'agit d'une pathologie fréquemment rencontrée et d'un problème récurrent de cette maladie chronique.
- Il apparaissait donc intéressant que le médecin généraliste ait à sa disposition un outil simple et rapide pour évaluer le niveau d'observance de ses patients DNID afin de mettre en œuvre, le cas échéant, des moyens pour l'améliorer. Or un tel outil n'existait pas.



- L'analyse des résultats semble indiquer une bonne corrélation entre l'évaluation de l'observance via le questionnaire et l'évaluation de l'observance via la dernière HbA1c. Il semble donc que le score obtenu au questionnaire soit un reflet plutôt fiable du niveau d'observance.
- L'échantillon de patients inclus est varié en termes d'âge et de sexe ainsi que sur le plan socio-démographique.

IV.2.2. Faiblesses de l'étude

- Il s'agit d'une étude observationnelle descriptive : il s'agit donc un grade IV des recommandations, donc d'un faible niveau de preuve.
- Il n'a pas été possible de réellement savoir combien d'e-mails avait été envoyés par le DUMG et l'URPS, ce qui n'a pas permis de calculer le taux de réponse.
- La portée de cette étude est diminuée par le nombre limité de réponses au questionnaire, c'est-à-dire de patients inclus, et il aurait été intéressant de bénéficier d'un échantillon de population plus large.
- Il aurait été intéressant de travailler sur un échantillon plus diversifié, en incluant notamment des patients hospitaliers, dont le DNID est souvent plus déséquilibré, afin de voir si le questionnaire était également bien corrélé à l'HbA1c de ces patients-là.
- Le questionnaire est basé sur des questions fermées, ce qui a pu induire certaines réponses.
- Le questionnaire évalue l'observance de façon subjective : certains sujets peuvent avoir modifié leurs réponses par honte de la vérité et par peur d'être jugés, ou bien car ils avaient oublié certains faits (ce qui est encore plus vrai pour les patients âgés).
- Nous nous sommes servis, comme élément de comparaison du questionnaire, de l'HbA1c (plus particulièrement son dernier chiffre), en partant du principe que ce paramètre permettait une évaluation plus objective de l'observance car basé sur un dosage biologique. Pour autant, et même si son chiffre permet une évaluation indirecte de l'observance, le dosage d'HbA1c n'est en aucun cas un gold standard en matière de DNID, ce qui ne permet donc pas véritablement de valider ce questionnaire en tant que score. Par exemple il n'est pas rare de rencontrer des patients dont le chiffre d'HbA1c semble indiquer un DNID bien équilibré et de constater, en consultant le carnet d'autosurveillance glycémique, que les glycémies sont déséquilibrées et que ce chiffre d'HbA1c en apparence correct s'obtient au prix de nombreuses hypoglycémies ou hyperglycémies. Ceci rejoint la caractéristique-même du dosage de l'HbA1c, qui n'est que le reflet de la glycémie moyenne des 3 mois précédents.





V. Conclusion

Comme toute pathologie chronique, le DNID pose le problème crucial de l'observance thérapeutique.

Notre étude montre que le questionnaire que nous avons mis au point semble être une méthode simple, rapide et offrant une évaluation plutôt fiable de l'observance quand on le compare au dernier chiffre d'HbA1c. Cet outil peut donc aider le médecin généraliste à dépister l'inobservance afin de mettre en œuvre des actions pour l'améliorer.

Ce questionnaire ne doit cependant pas être figé et pourra être enrichi de nouveaux items ou bien adapté au cas par cas selon les caractéristiques propres à chaque patient.

Par ailleurs il faudrait idéalement le comparer à un véritable gold standard en matière de DNID pour en étudier la validité et également l'étudier à plus grande échelle et au sein d'une population plus variée.

L'OMS considère cette question de l'observance comme essentielle eu égard aux problèmes de morbi-mortalité qu'elle peut engendrer et des coûts en matière d'économie de la santé, et ce d'autant que les populations vieillissent et qu'il y a donc de plus en plus de pathologies chroniques.[32]

Il apparaît donc fondamental de continuer à mieux former les professionnels de santé à l'éducation thérapeutique, à la communication et à la psychologie pour tendre vers une observance thérapeutique optimale.[33]



Références bibliographiques

- [1] Institut de Veille Sanitaire, « Données épidémiologiques / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil ». [En ligne]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques>. [Consulté le: 17-mai-2018].
- [2] Fédération des diabétiques, « Qu'est-ce que le diabète ? » [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete>. [Consulté le: 17-mai-2018].
- [3] Salvador Michel, « http://www.medecine.ups-tlse.fr/dcem4/module11/chamontin/2010_2011/169/OBSERVANCE%20POLYCOPIE.pdf ». .
- [4] A. Scheen et D. Giet, « Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. », *Revue Médicale de Liège*, vol. 65, n° 5-6, 2010.
- [5] A. Lamouroux, A. Magnan, et D. Vervloet, « Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? - EM consulte », *Revue des Maladies Respiratoires* Vol , N° 1 - février pp. 31-34-2005. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/rmr/article/156964>. [Consulté le: 18-mai-2018].
- [6] R. B. Haynes, D. W. Taylor, D. L. Sackett, E. S. Gibson, C. D. Bernholz, et J. Mukherjee, « Can simple clinical measurements detect patient noncompliance? », *Hypertension*, vol. 2, n° 6, p. 757-764, déc. 1980.
- [7] L. S. Morris et R. M. Schulz, « Patient compliance—an overview », *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, vol. 17, n° 5, p. 283-295, oct. 1992.
- [8] A. Sarradon, M. Egrot, M.-A. Blanc, et M. Faure, « Approche anthropologique des déterminants de l'observance dans le traitement de l'hypertension artérielle », *Pratiques et Organisation des Soins*, vol. 39, n° 1, p. 3-12, mars 2008.
- [9] H. Kastrissios, and, et T. F. Blaschke, « Medication Compliance as a Feature in Drug Development | Annual Review of Pharmacology and Toxicology », *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, vol. 37, n° 1, p. 451-475, 1997.
- [10] S. H. Simpson *et al.*, « A meta-analysis of the association between adherence to drug therapy and mortality », *BMJ*, vol. 333, n° 7557, p. 15, Juillet 2006.
- [11] N. Col, J. E. Fanale, et P. Kronholm, « The role of medication noncompliance and adverse drug reactions in hospitalizations of the elderly », *Arch. Intern. Med.*, vol. 150, n° 4, p. 841-845, Avril 1990.
- [12] A. D. de Oliveira-Filho, D. E. Morisky, S. J. F. Neves, F. A. Costa, et D. P. de Lyra, « The 8-item Morisky Medication Adherence Scale: validation of a Brazilian-Portuguese version in hypertensive adults », *Res Social Adm Pharm*, vol. 10, n° 3, p. 554-561, Juin 2014.
- [13] D. E. Morisky, A. Ang, M. Krousel-Wood, et H. J. Ward, « Predictive Validity of A Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting », *J Clin Hypertens (Greenwich)*, vol. 10, n° 5, p. 348-354, Mai 2008.



- [14] X. Girerd, A. Radauceanu, et J. M. Achard, « Evaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées. | Base documentaire | BDSP », ARCHIVES DES MALADIES DU COEUR ET DES VAISSEAUX, vol. 94, n° 8, , pages 839-842, réf., ISSN 0003-9683, FRA 2001.
- [15] T. L. Hayes, J. M. Hunt, A. Adami, et J. A. Kaye, « An Electronic Pillbox for Continuous Monitoring of Medication Adherence », *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, vol. 1, p. 6400-6403, 2006.
- [16] K. Krapek *et al.*, « Medication Adherence and Associated Hemoglobin A1c in Type 2 Diabetes », *Ann Pharmacother*, vol. 38, n° 9, p. 1357-1362, sept. 2004.
- [17] H. Kastrissios, N. T. Flowers, et T. F. Blaschke, « Introducing medical students to medication noncompliance », *Clin. Pharmacol. Ther.*, vol. 59, n° 5, p. 577-582, mai 1996.
- [18] A. Scheen, A. Parada, et D. Giet, « Conseils pour une meilleure prescription médicamenteuse. », *Revue Médicale de Liège*, vol. 61, n° 5-6, 2006.
- [19] K. B. H. Zolnierek et M. R. Dimatteo, « Physician communication and patient adherence to treatment: a meta-analysis », *Med Care*, vol. 47, n° 8, p. 826-834, Août 2009.
- [20] D. M. Cutler et W. Everett, « Thinking Outside the Pillbox — Medication Adherence as a Priority for Health Care Reform », *New England Journal of Medicine*, vol. 362, n° 17, p. 1553-1555, Avril 2010.
- [21] J. Bubalo *et al.*, « Medication adherence: pharmacist perspective », *J Am Pharm Assoc (2003)*, vol. 50, n° 3, p. 394-406, juin 2010.
- [22] J.-C. Philips et A. Scheen, « Inertie clinique dans la prise en charge du patient diabétique de type 2: quelles solutions proposer? », *Revue Médicale de Liège*, vol. 65, n° 5-6, 2010.
- [23] INSERM, « Diabète de type 2 », *Inserm*. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [24] Haute Autorité de Santé, « Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [25] Université Pierre-et-Marie-Curie, « FMPMC-PS - Diabétologie ». [En ligne]. Disponible sur: <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.2.html>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [26] Haute Autorité de Santé, « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [27] DUMG Paris Diderot, « Le point sur les ADO ». .
- [28] Thierry Brue AP-HM, « Sémiologie du diabète - PDF ». [En ligne]. Disponible sur: <http://docplayer.fr/34313892-Semiologie-du-diabete.html>. [Consulté le: 22-mai-2018].

- [29] SNOF, « Rétinopathie diabétique », *Encyclopédie de la Vue*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.snof.org/encyclopedie/r%C3%A9tinopathie-diab%C3%A9tique-0>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [30] Haute Autorité de Santé, « Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs - Indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation ». [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_272513/fr/prise-en-charge-de-l-arteriopathie-chronique-oblitterante-atherosclereuse-des-membres-inferieurs-indications-medicamenteuses-de-revascularisation-et-de-reeducation. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [31] Fédération Française des Diabétiques, « Le pied diabétique et ses affections ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/complications-diabete/pieds>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [32] OMS, « L'observance des traitements prescrits pour les maladies chroniques pose problème dans le monde entier », *WHO*. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2003/pr54/fr/>. [Consulté le: 22-mai-2018].
- [33] Conseil National de l'Ordre des Médecins, « L'éducation thérapeutique ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.conseil-national.medecin.fr/article/l-education-therapeutique-749>. [Consulté le: 22-mai-2018].



Annexes

Annexe 1. Questionnaire de Girerd.....	70
Annexe 2. Questionnaire de Morisky 8 items (MMAS-8)	71
Annexe 3. Questionnaire du CFLHTA (2015).....	72
Annexe 4. Questionnaire de thèse et lettre d'accompagnement	73



ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42

Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

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

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

Ce questionnaire est également disponible sur www.ameli.fr espace Professionnels de santé>Médecins, rubrique Exercer au quotidien>Prescriptions>La prescription de médicaments.



Annexe 2. Questionnaire de Morisky 8 items (MMAS-8)

	YES	NO
1. Do you sometimes forget to take your medication?		
2. People sometimes miss taking their medications for reasons other than forgetting. Over the past 2 weeks, were there any days when you did not take your medication?		
3. Have you ever cut back or stopped taking your medication without telling your doctor because you felt worse when you took it?		
4. When you travel or leave home, do you sometimes forget to bring your medication?		
5. Did you take all your medication yesterday?		
6. When you feel like your symptoms are under control, do you sometimes stop taking your medication?		
7. Taking medication every day is a real inconvenience for some people. Do you ever feel hassled about sticking to your treatment plan?		
8. How often do you have difficulty remembering to take all your medication? Never/Rarely..... Once in a while..... Sometimes..... Usually..... All the time.....		

© Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8-Item). Use of the ©MMAS is protected by US copyright laws. Permission for use is required. A license agreement is available from: Donald E. Morisky, ScD, ScM, MSPH, Professor, Department of Community Health Sciences, UCLA School of Public Health, 650 Charles E. Young Drive South, Los Angeles, CA 90095-1772.



En pratique

TEST D'ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE

- Ce matin, avez-vous oublié de prendre votre traitement ?
- Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicaments ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement en retard ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que votre mémoire vous fait défaut ?
- Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que 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 ?

Répondre par oui ou non à chaque question. Si le nombre de **oui est de 3 ou plus**, une **mauvaise observance** du traitement antihypertenseur est probable.

: Fotolia, Fotosearch, Gettyimages



Annexe 4. Questionnaire de thèse et lettre d'accompagnement

Lettre accompagnant le questionnaire et à destination des médecins :

« Chères Consœurs, chers Confrères,

Interne en Médecine Générale à la Faculté de Médecine de Limoges, je réalise une thèse sur l'observance thérapeutique dans le diabète non insulino-dépendant (diabète de type 2).

Mon but est de mettre au point un outil (questionnaire) rapide que le médecin généraliste pourra utiliser en pratique quotidienne pour mesurer le niveau d'observance chez un patient diabétique de type 2 (ceci afin de pouvoir, le cas échéant, agir pour viser une observance optimale).

Voici le lien vers le questionnaire en ligne que vous pourrez poser à vos patients de façon entièrement anonyme : https://webquest.fr/?m=39802_evaluation-de-l-observance-chez-le-diabetique-type-2

Je sais que votre temps est précieux et que vous êtes probablement très sollicités aussi celui-ci a été pensé pour être réalisé en consultation en moins de 5 minutes.

Je vous remercie par avance pour votre précieuse collaboration qui me sera d'une grande aide dans ce projet de thèse.

Je tiens également à remercier l'URPS de Nouvelle-Aquitaine pour son aide logistique et pour m'avoir permis de vous diffuser ce questionnaire.

Julien Garcia
Interne en Médecine Générale
Faculté de Médecine de Limoges »



QUESTIONNAIRE THESE

- 11) Trouvez-vous que vous prenez trop de médicaments ? OUI=0 / NON = 1
- 12) Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement contre le diabète ? JAMAIS=4 / RAREMENT=3 / PARFOIS=2 / REGULIEREMENT=1 / TOUT LE TEMPS=0
- 13) Avez-vous confiance en votre traitement contre le diabète ? OUI=1 / NON = 0
- 14) Avez-vous le sentiment que votre médecin vous a apporté suffisamment d'explications au sujet de votre traitement contre le diabète ? OUI=1 / NON = 0
- 15) Avez-vous peur, lorsque vous prenez votre traitement, de vous retrouver en hypoglycémie et de faire un malaise ? OUI=0 / NON = 1
- 16) Avez-vous peur des complications physiques que votre diabète pourrait engendrer ? OUI=1 / NON = 0
- 17) Avez-vous consulté, au cours de la dernière année, un cardiologue et un ophtalmologue dans le cadre du suivi de votre diabète ? OUI=1 / NON=0
- 18) Ressentez-vous un manque de motivation quant à la prise de votre traitement contre le diabète ? OUI=0 / NON = 1
- 19) Eprenez-vous des difficultés à ouvrir l'emballage des comprimés ou à les avaler ? OUI=0 / NON = 1
- 20) Avez-vous le sentiment d'avoir trop de problèmes pour que votre santé soit une priorité ? OUI=0 / NON = 1

Dernier chiffre d'HbA1c du patient :

Total : ≥ 10 : bonne observance ; entre 7 et 9 : observance moyenne ;
 ≤ 6 : observance insuffisante



Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

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

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.



Résumé : Evaluation de l'observance thérapeutique chez le diabétique type 2

Introduction : L'inobservance thérapeutique est un problème majeur de santé publique dans les maladies chroniques. Il semble donc essentiel de fournir aux médecins généralistes un questionnaire pour évaluer rapidement, en pratique quotidienne, le niveau d'observance de leurs patients diabétiques non insulino-dépendants afin de chercher à l'améliorer.

Matériel et méthode : Notre étude observationnelle descriptive transversale a été menée de juillet 2017 à mars 2018, en Occitanie et en Nouvelle-Aquitaine, via la diffusion d'un questionnaire papier ou électronique. Les patients inclus étaient des diabétiques non insulino-dépendants, non traités par insuline. Les diabétiques de type 1 ou incapables de répondre étaient exclus de l'étude. Le critère d'évaluation principal était la comparaison de l'observance selon le score au questionnaire et selon la dernière HbA1c.

Résultats : 52 questionnaires ont pu être exploités. L'observance a été qualifiée de bonne par 36 questionnaires et 33 HbA1c ($p=0.678$), de moyenne par 14 questionnaires et 14 HbA1c ($p=1$) et d'insuffisante par 2 questionnaires et 5 HbA1c ($p=0.436$) : la différence entre ces deux méthodes d'évaluation n'est pas statistiquement significative. 92.3% des patients jugeaient que leur traitement leur avait été suffisamment expliqué, 92.3% lui faisaient confiance, 79% se disaient suffisamment motivés pour le respecter et 90% n'oubliaient la prise médicamenteuse que parfois au maximum.

Conclusion : Notre étude montre une évaluation plutôt juste, par notre questionnaire, de l'observance des diabétiques de type 2. Il pourrait être amélioré par une comparaison à un véritable gold standard et une application dans une population plus nombreuse et plus diversifiée.

Mots-clés : observance thérapeutique, observance et diabète de type 2, facteurs influençant l'observance, causes d'inobservance, mesure de l'observance dans le diabète de type 2



Abstract : Evaluation of medication compliance among patients with type 2 diabetes

Introduction : Therapeutic noncompliance is a major problem of public health in chronic diseases. Thus, it seems essential to provide the general practitioners with a questionnaire to rapidly assess, in daily practice, the level of compliance of their patients with type 2 diabetes to try to improve it.

Methods : Our observational, descriptive, cross-sectional study was conducted from July 2017 to March 2018, in Occitanie and in Nouvelle-Aquitaine, by distributing a paper or electronic questionnaire. Patients included in the study had type 2 diabetes but without treatment by insulin. Patients with type 1 diabetes or those who were unable to answer the questionnaire were excluded from the study. The primary endpoint was the comparison between compliance according to the questionnaire and according to the latest HbA1c.

Results : 52 questionnaires could be used. Compliance was qualified as good by 36 questionnaires and 33 HbA1c (p value=0.678), as average by 14 questionnaires and 14 HbA1c (p value=1) and as insufficient by 2 questionnaires and 5 HbA1c (p value=0.436) : the difference between these estimation methods is not statistically significant. 92.3% of patients declared that their treatment had been enough explained to them, 92.3% had faith in it, 79% stated that they had enough motivation to be compliant and 90% said that they forgot to take their medication sometimes at most.

Conclusion : Our study shows that our questionnaire gives a pretty good evaluation of compliance in patients with type 2 diabetes. It could be improved if compared with a real gold standard and if tested in a larger and more diversified population.

Keywords : therapeutic compliance, compliance in type 2 diabetes, factors affecting compliance, noncompliance causes, measuring compliance in type 2 diabetes

