

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE  
UNION-DISCIPLINE-TRAVAIL

-----  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



UFR DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES

Année 2005 – 2006

N° d'ordre : 03/07

**THESE UNIQUE**

***EPIDEMIOLOGIE et SANTE PUBLIQUE***

*Présentée par*

**OGA AGBAYA STEPHANE SERGE**

**ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES  
DETERMINANTS DE L'EQUILIBRE  
GLYCEMIQUE AU COURS DU DIABETE SUCRE  
MEDICALEMENT SUIVI EN COTE D'IVOIRE**

*Soutenue le 26 janvier 2007*

**Composition du jury**

Monsieur MALAN KLA ANGLADE, <i>Professeur ; Université de Cocody</i>	Président
Monsieur KOUADIO LUC, <i>Professeur ; Université de Cocody</i>	Directeur
Monsieur LOKROU ADRIEN, <i>Professeur, Université de Cocody</i>	Co-Directeur
Madame DIARRA-NAMA ALIMATA JEANNE, <i>Professeur; Université de Cocody</i>	Rapporteur
Monsieur MONNET DAGUI, <i>Professeur; Université de Cocody</i>	Rapporteur
Madame BAKAYOKO-LY RAMATA, <i>Professeur; Université de Cocody</i>	Examineur
Monsieur YANGNI-ANGATE HERVE, <i>Professeur; Université de Bouaké</i>	Examineur

*A mon Dieu, je me confie, Sa clémence est infinie  
Ta pensée, ô Dieu d'amour, est fidèle et éternelle  
Ps 125 & 127 : 1*

*A ma famille, mes ami(e)s*

*A tous les engagés afin que le diabète sucré ne soit plus un drame social*

*A la mémoire du Professeur Marcel KOFFI*

**A NOS MAÎTRES ET JUGES**

## **A Notre Maître et Président du jury**

**Professeur Anglade Kla MALAN**

*Chimie analytique et Bromatologie*

Doyen de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

Vous avez inspiré ce travail puis vous avez mis un point d'honneur à vous enquérir régulièrement de son évolution. Votre soutien et vos conseils avisés nous ont rassuré devant les difficultés du parcours. Veuillez agréer l'expression de notre déférente gratitude.

# **A Notre Maître et Directeur de thèse**

**Professeur Luc KOUADIO**

*Hydrologie et Santé Publique*

Chef du département de Toxicologie, Hydrologie et Santé Publique

Vous avez choisi de nous confier ce travail puis vous nous avez guidé étapes après étapes. Votre implication personnelle a permis la réalisation parallèle d'une thèse d'exercice et l'aboutissement de ce travail. Veuillez agréer l'expression de notre parfaite gratitude.

# **A Notre Maître et CoDirecteur de thèse**

**Professeur Adrien LOKROU**

*Endocrinologie-Diabétologie*

Chef de service au CHU de Yopougon

Tout novice que nous étions, vous n'avez pas hésité à nous accepter dans votre service puis nous recommander à d'autres personnalités ; en prenant une part active sans ménager vos efforts dans l'accomplissement de ce travail. Nous sommes encore ému de cet honneur, eu égard à vos qualités scientifiques et humaines. Veuillez agréer l'expression de notre infinie gratitude.

# **A Notre Maître et Rapporteur de thèse**

**Professeur Alimata Jeanne DIARRA-NAMA**

*Santé Publique et Médecine Communautaire*

Directrice de la Division Développement des Systèmes et Services de Santé  
OMS/AFRO

Nous avons toujours trouvé auprès de vous une oreille attentive et une réconfortante sollicitude, quelle que soit l'importance croissante de vos charges. Vous avez été au départ et à la fin de ce travail. Veuillez agréer l'expression de notre distinguée gratitude.

# **A Notre Maître et Rapporteur de thèse**

**Professeur Dagui MONNET**

*Biochimie et Biologie moléculaire*

Chef de département à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et biologiques

En nous faisant l'honneur de juger ce travail, vous témoignez, s'il en était encore besoin, de votre engagement dans la recherche scientifique pharmaceutique et biologique. Veuillez agréer l'expression de notre parfaite considération.



# **A Notre Maître et Examineur de thèse**

Professeur Ramata BAKAYOKO-LY

*Pédodontie et Santé Publique*

Vice-Présidente de l'Université de Cocody

Votre présence dans ce jury participe, nous le croyons, de votre combat pour une vie universitaire mue par un enseignement moderne et une recherche au service du développement. Nous sommes honoré de votre attention particulière. Veuillez agréer l'expression de notre distinguée considération.

# **A Notre Maître et Examineur de thèse**

**Professeur Hervé YANGNI-ANGATE**

*Chirurgie Cardiovasculaire*

Directeur de l'Unité Régionale de l'Enseignement Supérieur de Korhogo

En acceptant de siéger dans le jury, vous nous faites l'honneur de juger ce travail ; traduisant ainsi tout l'intérêt que vous portez à la santé publique, la bioéthique et la lutte contre les maladies métaboliques. Veuillez agréer l'expression de notre très haute considération.

## Remerciements

Madame Laure PAPOZ, Directeur de Recherches à la retraite, Université de Montpellier 1. Malgré la distance qui nous sépare géographiquement, ce travail est le fruit d'une fabuleuse expérience que votre générosité a permis. Avec patience et pédagogie, vous avez orienté les analyses statistiques et les commentaires des résultats. Nous avons été impressionné par votre passion pour les chiffres, outil de décision à nulle autre pareille, votre rigueur et votre vivacité. Soyez assurée de notre fidèle gratitude.

Professeur Daniel SESS, Directeur de l'Institut National de Santé Publique et tout le personnel, pour avoir accueilli ce travail dans votre institution.

Docteur Ambroise TEBI, anciennement Chef de service du CADA et le personnel de ce centre pour tout le soutien et la franche collaboration dans l'accomplissement de ce travail.

Professeur Joseph AKA et le personnel du Service d'Epidémiologie Statistique, INSP.

Messieurs Firmin SEKA et Salami pour l'assistance informatique.

Docteur Aboubakar TIO-TOURE et les laboratoires *Aventis* pour l'aide financière accordée en vue de la réalisation de ce travail.

*Les Rotary club Golf, Atlantis et Lagune* pour l'aide matérielle accordée en vue de la réalisation de ce travail.

Mes collègues, le personnel enseignant, administratif et technique du département de Toxicologie, Hydrologie et Santé Publique, des filières de formation professionnelle en Hygiène et Santé Publique et de l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques.

# **TABLE DES MATIERES**

TABLE DES MATIERES .....	i
Liste des Tableaux .....	v
Liste des Figures .....	vi
Liste des Abréviations .....	vii
Liste des Symboles .....	viii
Liste des Annexes .....	ix
 INTRODUCTION .....	 10
1 <sup>ère</sup> partie5REVUE DE LA LITTERATURE SUR5LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE	
SUCRE EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE .....	5
APERÇU HISTORIQUE.....	6
Chapitre I : DEFINITION, DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION9DU DIABETE	
SUCRE.....	9
1 Définition .....	9
2 Diagnostic .....	11
2.1 Les signes cliniques évocateurs .....	11
2.2 Le diagnostic biologique.....	11
2.2.1 Les méthodes diagnostiques .....	11
2.2.1.1 Le dosage statique.....	12
2.2.1.2 Le dosage dynamique .....	12
2.2.1.3 L'hémoglobine glyquée .....	13
2.2.2 Les critères diagnostiques .....	13
2.3 Les examens complémentaires .....	15
2.3.1 Le diagnostic étiologique.....	15
2.3.2 Le bilan de retentissement .....	15
3. Classification .....	17
3.1 Le type 1 .....	19
3.2 Le type 2 .....	20
3.3 Les autres types spécifiques.....	22
3.4 Le type gestationnel .....	23
Chapitre II : EPIDEMIOLOGIE, PATHOGENIE ET PRONOSTIC_DU DIABETE SUCRE	
.....	25
1 Fréquence.....	25
1.1 Les méthodes d'étude .....	25
1.2 La prévalence .....	26
1.3 L'incidence .....	27
1.4 La mortalité.....	28
2 Distribution .....	30
2.1 Le sexe .....	30
2.2 L'âge .....	31
2.3 L'ethnie.....	32
2.4 La profession.....	33
2.5 Le lieu .....	35
2.6 Le temps.....	35

3	Facteurs de risque .....	38
3.1	L'âge .....	38
3.2	L'histoire familiale .....	39
3.3	Le mode de vie.....	40
3.4	L'obésité .....	42
3.5	Le syndrome métabolique.....	44
4	Mécanismes physiopathologiques .....	50
4.1	La glucotoxicité .....	50
4.2	La lipotoxicité.....	50
4.3	Le stress oxydant .....	51
4.4	Les troubles de l'hémostase.....	52
4.5	L'inflammation .....	52
5	Complications .....	53
5.1	Les complications métaboliques.....	53
5.1.1	L'acidocétose .....	53
5.1.2	L'acidose lactique .....	54
5.1.3	L'hyperosmolarité.....	54
5.1.4	L'hypoglycémie .....	55
5.2	Les complications infectieuses .....	56
5.3	La microangiopathie .....	57
5.3.1	La rétinopathie .....	57
5.3.2	La néphropathie .....	58
5.3.3	La neuropathie .....	59
5.4	La macroangiopathie.....	59
6	Implications sociales et économiques.....	61
<b>Chapitre III: PREVENTION ET THERAPEUTIQUE DU DIABETE SUCRE.....</b>		<b>63</b>
1	Prévention primaire.....	63
1.1	La diététique .....	64
1.2	L'exercice physique .....	65
2	Prévention secondaire .....	67
2.1	Le dépistage .....	67
2.2	Le traitement .....	67
3	Prévention tertiaire.....	68
3.1	Les but et stratégie thérapeutiques.....	68
3.2	Les moyens thérapeutiques.....	69
3.2.1	Les mesures hygiéno-diététiques.....	69
3.2.2	Les hypoglycémiantes oraux .....	69
3.2.3	L'insulinothérapie .....	70
3.2.4	Les médications adjuvantes .....	71
3.2.5	Les thérapies traditionnelles et spirituelles.....	71
3.3	La surveillance thérapeutique .....	71
3.4	L'éducation des patients .....	74
3.5	L'organisation des soins .....	75
3.6	La qualité des soins.....	75

2 <sup>ème</sup> partie_ETUDE DES DETERMINANTS DE_L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE.....	78
Chapitre IV: JUSTIFICATION DE L'ETUDE .....	79
1 Problématique .....	79
2 Cadre conceptuel.....	81
3 Objectifs.....	84
3.1 Objectif général.....	84
3.2 Objectifs spécifiques.....	84
Chapitre V: METHODOLOGIE.....	85
1 Population .....	85
2 Méthodes.....	86
2.1 Type d'étude et échantillonnage .....	86
2.2 Collecte et traitement des données.....	86
2.3 Analyses statistiques .....	88
Chapitre VI: RESULTATS.....	90
1 Description de l'échantillon.....	90
2 Fréquence du contrôle insuffisant.....	92
3 Relations des variables sociodémographiques, cliniques et de suivi à l'équilibre glycémique dans le diabète sucré de type 1 .....	93
4 Relations des variables sociodémographiques, cliniques et de suivi à l'équilibre glycémique dans le diabète sucré de type 2 .....	94
4.1 Type 2 sans excès de poids masculin.....	94
4.2 Type 2 sans excès de poids féminin.....	95
4.3 Type 2 avec excès de poids masculin .....	96
4.4 Type 2 avec excès de poids féminin .....	97
5 Classement des individus à partir des modèles.....	98
5.1 Mesures de performance des modèles .....	98
5.2 Bilan du classement .....	100
Chapitre VII: DISCUSSION .....	101
1 Approche méthodologique.....	103
2 Traitement du diabète sucré de type 2 .....	106
3 Fréquence des visites .....	108
4 Durée du suivi.....	109
5 Profession des patients diabétiques.....	110
CONCLUSION_PERSPECTIVES .....	111
REFERENCES .....	114
ANNEXES.....	138

# Liste des Tableaux

Tableau I : Valeurs pour le diagnostic du diabète sucré et des autres catégories de glycémie [1997].....	14
Tableau II : Bilan de retentissement du diabète sucré [Lokrou 2002].....	16
Tableau III : Critères diagnostiques du diabète sucré gestationnel selon l'ADA* .....	24
Tableau IV : Classification de l'indice de masse corporelle selon l'OMS .....	42
Tableau V : Paramètres statistiques, descriptifs de patients diabétiques enregistrés entre le 1 <sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004, calculés à partir des données issues des dossiers.....	90
Tableau VI : Proportions de contrôle glycémique insuffisant dans les différentes strates de patients diabétiques.....	92
Tableau VII : Proportion de contrôle glycémique insuffisant suivant différents facteurs démographiques, sociaux, cliniques, et de suivi de patients diabétiques de type 1 .....	93
Tableau VIII : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 sans excès de poids masculin .....	94
Tableau IX : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 sans excès de poids féminin .....	95
Tableau X : Paramètres du modèle linéaire multiple de prédiction de la moyenne des glycémies dans la strate type 2 avec excès de poids masculin .....	96
Tableau XI : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 avec excès de poids féminin.....	97
Tableau XII : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe masculin.....	98
Tableau XIII : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe féminin.....	98
Tableau XIV : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle linéaire multiple de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe masculin .....	99
Tableau XV : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe féminin .....	99
Tableau XVI : Paramètres de la prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 médicalement suivi au CADA.....	100



# Liste des Figures

Figure 1 : Troubles de la glycémie : Types étiologiques et Stades cliniques selon l'ADA [1997] et l'OMS [Alberti 1998].....	18
Figure 2 : Histoire naturelle du diabète de type 1 auto-immun [Spinas 2001] .....	19
Figure 3 : Résistance à l'insuline et dysfonction des cellules $\beta$ dans le diabète sucré de type 2 [Spinas 2001] .....	21
Figure 4 : Prévalence globale du diabète sucré en pourcentage par âge et par sexe pour 2000 [Wild 2004] .....	38
Figure 5 : Contribution de l'obésité viscérale au développement d'un profil athéro-thrombogène pro-inflammatoire dans le syndrome métabolique [Despres 2000] .....	48
Figure 6 : Modèle hypothétique de réduction des effets de l'insulinorésistance [Despres 2000] .....	66
Figure 7 : Algorithme thérapeutique dans le diabète sucré de type 2 [Lokrou 2002].....	68
Figure 8 : Interactions des caractéristiques cliniques, socioéconomiques et de soins dans la genèse des complications du diabète sucré.....	82

## Liste des Abréviations

ADA	American Diabetes Association
AFSSAPS	Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ANAES	Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé
Anti-GAD	Anti- Glutamine Acide Décarboxylase
Anti-IA2	Anti-Tyrosine Phosphatase
CADA	Centre Anti-Diabétique d'Abidjan
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DDL	Degré De Liberté
DIGAMI	Diabetes mellitus Insulin Glucose infusion in Acute Myocardial Infarction
HbA1c	Hémoglobine A 1c
HDL	High Density Lipoprotein
HGPO	HyperGlycémie Provoquée par voie Orale
HLA	Human Leucocyte Antigen
HMJ	Hyperglycémie Modérée à Jeun
HTA	HyperTension Artérielle
ITG	InTolérance au Glucose
LDL	Low Density Lipoprotein
NDDG	National Diabetes Data Group
NS	Non Significatif
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PAI-1	Plasminogen Activator Inhibitor – 1
TNF- $\alpha$	Tumor Necrosis Factor - $\alpha$
UGDP	University Group Diabetes Program
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
VACSDM	Veterans Affairs Cooperative Study on Diabetes Mellitus

## Liste des Symboles

cm	centimètre
dL	décilitre
g	gramme
Hg	Mercure
kg	kilogramme
km	kilomètre
L	litre
m	mètre
mEq	milliéquivalent
min / mn	minute
mg	milligramme
mm	millimètre
mmol	millimole
µg	microgramme

# Liste des Annexes

**Annexe 1** : Classification étiologique détaillée du diabète sucré

**Annexe 2** : Publications rapportant des données de fréquence du diabète sucré en Afrique sub-saharienne

**Annexe 3** : Aperçu des développements majeurs en Diabétologie issus de l'Epidémiologie

**Annexe 4** : Masque de saisie des données

## Publications

- Oga A, Kouassi D, Anagonou F, *et al.* (2004). De la nécessité de promouvoir le dosage de l'HbA1c dans la surveillance des patients diabétiques en Côte d'Ivoire. *Cahier de Santé Publique* 3(1): 22-6.
- Obodou EP, Oga ASS, Nanga-Adjaffi A, *et al.* (2005). Facteurs sociaux associés à l'équilibre glycémique de patients diabétiques médicalement suivis en Côte d'Ivoire. *Cahier de Santé Publique* 4(2): 20-9.
- Oga AS, Tebi A, Aka J, *et al.* (2006). Diabète sucré diagnostiqué en Côte d'Ivoire: Particularités épidémiologiques. *Med Trop (Mars)* 66(3): 241-6.

## Communications

*Ier symposium des Sciences et Hygiène Alimentaire : Alimentation Santé Développement. Abidjan : UFR des Sciences Pharmaceutiques, 24-25 mars 2005*

**Réflexions sur la stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé.**  
OGA ASS, ADOU AP, BIEGO GH, KOUA A, AKE M, KOUADIO LP.

*Symposium d'Epidémiologie et Génétique du diabète sucré en Afrique*

**Attendance for outpatient diabetes care over 14 years follow up at National Public Health Institute of Côte d'Ivoire**

ASS Oga<sup>1,2</sup>, KV Adoueni<sup>3</sup>, J Aka<sup>2</sup>, A Tebi<sup>3</sup>, LP Kouadio<sup>1</sup>

*Congrès d'Epidémiologie en milieu tropical. Ouidah (Bénin) : Institut Régional de la Santé Publique, 23, 24, 25 janvier 2007*

### **PAT - 3/1**

*Déterminants de l'équilibre glycémique de patients africains diabétiques de type 2 médicalement*

A.S.S. Oga<sup>1,2</sup>, A. Lokrou<sup>3</sup>, K.V. Adouéni<sup>4</sup>, A. Tebi<sup>4</sup>, K.A. Malan<sup>5</sup>, L. Papoz<sup>6</sup>, L.P. Kouadio<sup>1</sup>.

### **PAT - 3/2**

*Le diabète sucré diagnostiqué en Côte d'Ivoire : Des particularités épidémiologiques.*

A.S.S. Oga<sup>1,2</sup>, A. Tebi<sup>3</sup>, J. Aka<sup>2</sup>, K.V. Adouéni<sup>3</sup>, K.A. Malan<sup>4</sup>, L.P. Kouadio<sup>1</sup>, A. Lokrou<sup>5</sup>

# **INTRODUCTION**

Le diabète sucré est devenu en moins d'un quart de siècle un problème de santé majeur dans les pays en développement [Monteny 1964; Teuscher 1987; McLarty, Swai 1989; King 1993; Fontbonne 2003; Roglic 2005]. La prévalence du diabète sucré va continuer d'augmenter si rien n'est fait pour contrôler les effets du vieillissement de la population et de l'accroissement démographique, ainsi que de la tendance à l'urbanisation, à l'obésité, à la mauvaise alimentation et à la sédentarité [Amos 1997; King 1998; Zimmet 2000; Aspray 2001; Sobngwi, Mbanya 2002; Sobngwi 2004; Wild 2004; Vorster 2005].

En 1985, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) avait recommandé d'entreprendre des études épidémiologiques sur le diabète sucré lié à la malnutrition dans les régions tropicales [World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus 1985]. Les travaux réalisés en Afrique [Lester 1986; Teuscher 1987; Swai, Kitange 1992; Swai, McLarty 1992; Lester 1993; Ducorps 1997] n'ont pas mis en évidence ce type particulier de diabète sucré. Néanmoins, un rapport de la malnutrition au diabète sucré serait la programmation foetale des maladies chroniques liées à la nutrition [Gray 2001; Delisle 2002; Levitt 2002; Wahlqvist 2003]. Par ailleurs, des présentations atypiques de diabète sucré ont été observées dans les populations africaines ; allant de la forme du sujet de poids normal ou maigre avec absence de corps cétoniques [Cuisinier-Raynal 1985; Lester 1990; Papoz 1998] à la forme marquée par une tendance à la cétose [Zouvanis 1997; Monabeka 2001; Sobngwi, Mauvais-Jarvis 2002; Lokrou 2004].

La région africaine de l'Organisation Mondiale de la Santé a fixé comme cible n°13 dans sa politique de la santé pour tous au 21<sup>ème</sup> siècle que "d'ici 2020, soixante-dix pour cent des personnes ayant des maladies cardiovasculaires, des maladies respiratoires chroniques et le diabète auront accès à des soins complets de qualité" [Organisation Mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique 2002]. Par cette déclaration, le bureau régional reconnaît, entre autres, «l'épidémie» actuelle de diabète sucré [Zimmet 2001] et son impact négatif sur la santé des populations et le système de soins respectivement en termes de perte d'années de vie corrigées de l'incapacité [Murray 1997, 1997, 1997] et d'augmentation de la charge de travail [Sobngwi 2001; Unwin 2001].

L'hyperglycémie chronique, non seulement définit le diabète sucré [Anonyme 1997; Alberti 1998], mais constitue également un facteur de risque des complications liées au diabète sucré [Klein 1994; Moss 1994; Anonyme 1998; Service 2001; Adler 2002; Selvin, Coresh, Golden, Boland 2005; Selvin, Coresh, Golden, Brancati 2005]. Or, un autre problème, une fois que le diagnostic de diabète sucré a été posé chez un patient, est la détérioration inéluctable de l'équilibre glycémique au cours du temps [Anonyme 1995; Turner 1999].

*Le Diabetes Control and Complications Trial, DCCT*, [Anonyme 1993] et la *United Kingdom Prospective Diabetes Study, UKPDS*, [Anonyme 1998, 1998] ont montré que le maintien à long terme d'un équilibre glycémique correct, correspondant à de basses valeurs de l'hémoglobine glyquée, entraîne une réduction des complications chroniques microangiopathiques comme la rétinopathie, la neuropathie et la néphropathie dans le diabète sucré de type 1 et le diabète sucré de type 2. Cependant la prise en charge des patients diabétiques reste encore insuffisante [Okoro 2002; Rotchford, Rotchford 2002; Gill 2003; Otieno 2003; Harzallah 2004; Saydah 2004; Grant 2005; Prevost 2005].

Les difficultés à traduire effectivement et largement les résultats des essais cliniques dans la pratique quotidienne constituent des obstacles dans la réduction de la charge de morbidité et mortalité liée au diabète sucré. Dans une étude sur les soins primaires pour diabète sucré non insulino-dépendant à des patients en majorité de race blanche dans le Michigan, aux Etats-Unis, il a été rapporté que les valeurs d'hémoglobine glyquée étaient les plus élevées lorsque le C-peptide plasmatique post-prandial était abaissé, la durée de la maladie s'allongeait, l'autonomie de soins était insuffisante ou le régime diététique n'était pas compris [Blaum 1997]. L'analyse de l'équilibre glycémique suivant la race dans le diabète sucré de type 2 à partir des données de la troisième enquête nationale de santé et nutrition aux Etats-Unis a révélé que les valeurs d'hémoglobine glyquée supérieure à 8% étaient significativement plus souvent retrouvées chez les femmes de race noire, les patients traités à l'insuline environ deux fois plus que ceux sous hypoglycémiant oraux, les individus de moins de 60 ans ou ceux qui pratiquaient l'autosurveillance glycémique au moins une fois par semaine [Harris 1999]. L'étude des prédicteurs de l'équilibre glycémique chez l'adulte diabétique de type 2 insulino-traité a montré que les valeurs d'hémoglobine glyquée étaient d'autant plus élevées que l'âge était bas, l'indice de masse corporelle faible ou la souffrance émotionnelle augmentée [Nichols 2000]. Dans le diabète sucré de type 1 de l'enfant, des études nationales en France [Rosilio 1998] et au Royaume uni [Anonyme 2001] ont indiqué que l'hémoglobine glyquée était plus élevée chez les enfants plus âgés, avec l'augmentation des doses d'insuline, l'ancienneté du diabète ou l'insuffisance du soutien familial. En outre, les valeurs d'hémoglobine glyquée variaient suivant le centre de soins.

En Afrique où la faiblesse des moyens compromet davantage la qualité des soins [Amoah 1998; El-Shazly 2000; Otieno 2002; Rahlenbeck 2002; Rotchford, Rotchford 2002; Elrayah 2005], l'identification des déterminants de l'équilibre glycémique paraît nécessaire pour optimiser la prise en charge des patients diabétiques [Gebre-Yohannes 1997].

En Côte d'Ivoire, le Centre AntiDiabétique d'Abidjan, CADA, est la première structure de soins ambulatoires aux patients diabétiques. La faible accessibilité technique et financière du dosage de l'hémoglobine glyquée dans ce pays réduit la surveillance de l'équilibre glycémique au dosage de la glycémie à jeun [Lokrou 1997; Oga 2004]. Toutefois, il a été établi que l'hémoglobine glyquée expliquerait 64% de la variabilité de la glycémie plasmatique moyenne ; mais cette corrélation serait meilleure l'après-midi et le soir [Avignon 1997; Rohlfing 2002].

L'objectif dans le présent travail était d'identifier chez les patients régulièrement suivis au CADA les caractéristiques permettant de prédire l'équilibre glycémique afin d'ajuster les soins complémentaires. Le manuscrit comporte deux parties, à savoir la revue de la littérature sur la prise en charge du diabète sucré en Afrique sub-saharienne d'une part et d'autre part la méthodologie, les résultats et la discussion ; et s'achève avec la conclusion et les perspectives.



**1<sup>ère</sup> partie**

**REVUE DE LA LITTERATURE SUR  
LA PRISE EN CHARGE DU DIABETE SUCRE EN  
AFRIQUE SUB-SAHARIENNE**

## APERÇU HISTORIQUE

Dans les premiers siècles, Arétée de Cappadoce appelait diabète «une maladie qui consume en laissant échapper par la polyurie les forces vitales» [Tchobroutsky 1990]. En 1560, Rondelet G insistait sur le caractère souvent héréditaire de cette maladie. En 1673, Willis T a signalé la saveur sucrée des urines des diabétiques. En 1797, Rollo J a évoqué la présence d'une matière sucrée dans le sang des diabétiques. En 1835, Ambrosiani, chimiste italien, a démontré la présence d'un sucre de fermentation dans le sang. En 1848, von Fehling H a proposé un test rapide pour la mise en évidence du sucre dans les urines ; fondé sur le pouvoir réducteur de cette matière. En 1857, Petters W a décelé l'odeur caractéristique de l'acétone dans l'urine et le sang des diabétiques. En 1860, Kaulich J en a apporté la confirmation chimique. En 1869, Langerhans P, à Berlin, a décrit les îlots pancréatiques qui portent son nom. En 1875 puis 1883, Bouchardat A a publié respectivement la mise au point sur le régime diététique du diabétique et un traité de 500 pages intitulé «De la glycosurie ou diabète sucré : son traitement hygiénique» ; dans lequel il suggérait de suppléer les féculents par les corps gras avec l'aide des boissons alcoolisées, comme source d'énergie. En 1877, Lancereaux E a distingué et décrit deux formes de la maladie : le diabète maigre et le diabète gras ; puis en 1880, il a décrit une relation entre diabète et altérations du pancréas. En 1889, von Mering J et Minkowski O, à Strasbourg, et Hédon E, à Montpellier, ont réalisé le premier diabète expérimental par pancréatectomie totale chez le chien. Ensuite, ce dernier auteur est parvenu, avec du sérum obtenu à partir du sang veineux pancréatique, à réduire la glycosurie de chiens rendus diabétiques par exérèse totale du pancréas. En 1892, Hédon E a effectué une pancréatectomie partielle épargnant le processus uncinatus qui était ménagé et conservé sous la peau de l'abdomen avec respect scrupuleux de la vascularisation à partir des vaisseaux mésentériques. Le diabète sucré n'apparaissait que lorsque cette autogreffe était supprimée. Cette démonstration d'une sécrétion interne antidiabétique du pancréas fut complétée par des expériences de circulation croisée entre chiens normal et dépancraté.

En 1901, Cook A, médecin missionnaire en Ouganda, a rapporté que «le diabète est assez rare et très mortel...». Au cours des 50 à 60 années qui suivirent, le diabète sucré continua d'être considéré comme une maladie rare en Afrique sub-saharienne alors qu'en Afrique du Nord, son ampleur était déjà reconnue [International Diabetes Federation 2000].

En 1907, Baudouin A a proposé le test d'hyperglycémie provoquée orale pour repérer les diabètes légers.

En 1921, Banting FG et Best CH ont publié dans la Société Américaine de Physiologie leur découverte de l'insuline la même année [Anonyme 1961].

En 1936, Hagedorn HC a préparé une insuline à action prolongée en combinant l'insuline à la protamine. Himsworth HP a proposé qu'il existe au moins deux types cliniques de diabète sucré, l'un sensible à l'insuline et l'autre insensible, et il a suggéré que le premier type est dû à une déficience en insuline [Himsworth 1936]. A la veille de la seconde guerre mondiale de nombreux diabétiques bénéficiaient de l'insuline. En 1942, Loubatières A et Jambon M ont décrit l'effet hypoglycémiant et antidiabétique de certains dérivés de la sulfonylurée.

En 1951, Lawrence RD et Bornstein J ont effectué le premier dosage biologique de l'insuline plasmatique. En 1957, Ungar G, Friedmann LE et Shapiro SL ont introduit les biguanides dans la thérapeutique du diabète sucré. En 1960, Berson S et Yalow R ont publié les premiers dosages radio-immunologiques de l'insuline.

En 1962 et 1963, ont été publiés des travaux réalisés au Congo sur le diabète sucré des Bantou [Bourgoignie 1962], en Afrique du sud sur le diabète sucré chez les Non Blancs [Reid 1963; Walker 1963] et chez les Africains [Campbell 1963], notamment les Bantou [Politzer 1963]. A partir de 1964, sont régulièrement retrouvées des publications de travaux sur le diabète sucré en Afrique sub-saharienne [Haddock 1964; Monteny 1964; Tulloch 1964]. En 1967, est apparue la première publication sur le diabète sucré en Côte d'Ivoire [Bertrand 1967].

En 1972, Les résultats de l'étude UGDP (University Group Diabetes Program) n'avaient pas montré de bénéfice sur la mortalité cardiovasculaire du traitement de l'hyperglycémie au cours du diabète sucré de type 2. En effet, le traitement par les sulfamides hypoglycémiants ou la phenformine semblait même associé à une surmortalité cardiovasculaire. En 1974, la synthèse de l'insuline humaine fut réalisée par génie génétique. En 1977, le dosage de l'hémoglobine glyquée a été proposé pour la surveillance du contrôle glycémique des patients diabétiques, lors du congrès annuel de la *European Association for the Study of Diabetes* [Gabbay 1977]. En 1978, West K publie le premier grand ouvrage de synthèse dans lequel il a réuni, confronté et analysé plus de 2300 études épidémiologiques ; montrant ainsi l'intérêt d'une standardisation de la définition et de la classification du diabète sucré [West 1978]. En 1979, étaient proposés aux Etats-Unis des critères de diagnostic du diabète sucré et de classification des différentes formes de la maladie [National Diabetes Data Group 1979]. En 1980, un rapport de l'Organisation Mondiale de la Santé matérialisait la standardisation internationale des critères de diagnostic et de classification [World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus 1980].

En 1985, les précédentes recommandations ont été révisées, avec la suppression des termes «type 1» et «type 2» et la création d'une classe de diabète sucré lié à la malnutrition [World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus 1985].

En 1989, les responsables des gouvernements européens, de l'OMS et des associations de diabétiques ont adopté une résolution dite déclaration de Saint Vincent rappelant les bonnes pratiques médicales diabétologiques et réclamant des acteurs de santé européens une diminution dans les cinq ans d'un tiers à de moitié des complications dégénératives du diabète sucré, sans attendre un bouleversement des structures de santé ou la découverte de nouveaux hypoglycémifiants. D'autres déclarations suivirent, en Amérique en 1996 et dans le Pacifique occidental en 2000.

En 1993, la Banque mondiale, bien que reconnaissant l'ampleur du diabète sucré dans le monde, fit remarquer que le traitement de cette maladie était d'un rapport coût-efficacité faible, comparé à d'autres maladies ; et donc d'un intérêt limité en santé publique [Banque mondiale 1993]. La même année, étaient publiés les premiers résultats de l'essai thérapeutique randomisé *DCCT* montrant la supériorité du traitement intensif à l'insuline sur le traitement conventionnel pour le contrôle glycémique et la prévention des complications au cours du diabète sucré insulino-dépendant [Anonyme 1993].

En 1997, l'*American Diabetes Association (ADA)* a proposé de nouveaux critères de diagnostic et de classification des troubles de la tolérance au glucose [Anonyme 1997]. Ces recommandations ont été reprises par l'Organisation Mondiale de la Santé en 1998, avec quelques aménagements [Alberti 1998]. Entre autres, il fut recommandé que les expressions diabète sucré insulino-dépendant et diabète sucré non insulino-dépendant et leurs acronymes DID et DNID ne devraient plus être utilisés et la suppression de la classe diabète sucré lié à la malnutrition. La même année, furent publiés les premiers résultats de l'essai thérapeutique randomisé *UKPDS* montrant la supériorité du traitement intensif aux sulfamides, à l'insuline ou à la metformine sur le traitement conventionnel pour le contrôle glycémique et la prévention des complications au cours du diabète sucré de type 2 [Anonyme 1998, 1998].

En 2004, l'Organisation Mondiale de la Santé et la Fédération Internationale du Diabète ont lancé l'initiative *Diabetes Action Now*.

# Chapitre I : DEFINITION, DIAGNOSTIC ET CLASSIFICATION DU DIABETE SUCRE

## 1 Définition

En Afrique sub-saharienne, comme partout dans le monde, la définition universellement adoptée du diabète sucré est celle proposée par l'ADA [Anonyme 1997] et reprise par l'OMS [Alberti 1998]. Cette définition reflète les connaissances accumulées durant les deux dernières décennies du XX<sup>ème</sup> siècle sur l'étiologie, la pathogénie et le pronostic du diabète sucré.

«Le diabète sucré décrit un désordre métabolique d'étiologie multiple caractérisé par une hyperglycémie chronique avec perturbations du métabolisme des glucides, des lipides et des protéines résultant de défauts de la sécrétion d'insuline et/ou insuffisance de son action, voire les deux [Anonyme 1997; Alberti 1998]. Les effets du diabète sucré comprennent des atteintes, des dysfonctionnements et des insuffisances de divers organes à long terme, en particulier les yeux, les reins, les nerfs, le cœur et les vaisseaux sanguins. Plusieurs processus pathogéniques sont impliqués dans le développement du diabète sucré. Ils vont de la destruction auto-immune des cellules  $\beta$  du pancréas avec comme conséquence un déficit en insuline à des anomalies aboutissant à une résistance à l'action de l'insuline [Anonyme 1997; Alberti 1998]. Les perturbations du métabolisme des glucides, lipides et protéines sont dues à un défaut d'action de l'insuline sur ses tissus cibles, résultant d'une insensibilité à cette hormone ou de son manque. Les symptômes marquant l'hyperglycémie sont la polyurie, la polydipsie, la perte de poids, avec quelquefois la polyphagie et la vision floue. A un stade plus sévère, l'acidocétose et l'état hyperosmolaire peuvent se développer et conduire à la perte de conscience, au coma et, en l'absence de traitement efficace, à la mort. Souvent, les symptômes sont légers ou absents; et conséquemment, une hyperglycémie suffisante pour provoquer des changements fonctionnels et pathologiques peut être présente pendant une longue période avant le diagnostic de la maladie. Les complications à long terme du diabète sucré incluent la rétinopathie avec éventuellement la cécité, la néphropathie pouvant aboutir à l'insuffisance rénale, la neuropathie périphérique avec risque d'ulcérations des pieds, d'amputation ou de pied de Charcot, la neuropathie autonome avec manifestations gastro-intestinales ou génito-urinaires, les affections cardiovasculaires, vasculaires périphériques ou cérébrovasculaires et la dysfonction sexuelle [Anonyme 1997; Alberti 1998]. L'impact émotionnel et social du diabète sucré et les demandes de soins peuvent entraîner des troubles psychosociaux significatifs chez les patients et leurs familles [Anonyme 1997]».

Le diabète sucré fait peser sur la santé publique mondiale une menace qui s'aggrave rapidement et ses principales victimes sont les adultes actifs des pays en développement [Wild 2004]. C'est une «épidémie» silencieuse, massive et croissante qui a le potentiel d'altérer les services de santé dans toutes les régions du monde. En Afrique sub-saharienne, le diabète sucré, à l'instar des autres maladies non transmissibles, constitue déjà un fardeau parce que les taux spécifiques par âge chez l'adulte sont actuellement plus élevés que dans les populations des pays développés [Unwin 2001]

Le diabète sucré serait un symptôme d'un problème socio-économique global beaucoup plus grand en rapport avec les phénomènes d'occidentalisation ou de modernisation, qui s'accompagnent de comportements tels que le tabagisme, l'abus d'alcool, l'alimentation hautement calorifique, la sédentarité...[Zimmet 1996; Zimmet 2000].

Le diabète sucré n'est plus vu comme un trouble du métabolisme des seuls glucides ; tant sont impliqués au moins les lipides dans les processus pathogéniques, s'ils n'en sont pas à l'origine [Boden 2004; Verges 2005]. La maladie résulterait du revers d'un génotype d'épargne énergétique, nécessaire pour survivre aux périodes de pénurie, mais désavantageux dans les conditions actuelles d'approvisionnement régulier voire abondant ; où l'excès d'acides gras libres entraînerait une résistance périphérique à l'insuline, autrefois bénéfique pour réserver les glucides aux organes vitaux [Neel 1962].

Ces deux concepts rappellent l'initiale définition sommaire de l'OMS [World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus 1985], selon laquelle le diabète sucré est un état d'hyperglycémie chronique relevant à la fois de facteurs génétiques et d'environnement qui agissent souvent conjointement. Ce syndrome hétérogène apparaît comme un phénomène de société qui commande une approche holistique pour l'étude et la lutte [Leslie 2002; Popoola 2005].

## **2 Diagnostic**

En annonçant le diagnostic de diabète sucré, le clinicien doit avoir l'assurance que ce diagnostic a été établi sans équivoque ; d'autant plus que les conséquences sur l'individu sont considérables et à vie [Alberti 1998]. Les conditions de diagnostic varient des individus présentant des symptômes sévères aux individus asymptomatiques. Lorsque le diabète sucré se manifeste avec un tableau clinique compromettant le pronostic vital, le diagnostic est confirmé sans délai à l'aide du dosage du glucose dans le sang et un traitement incluant l'injection d'insuline est initié immédiatement, souvent en tant que nécessaire pour maîtriser la situation. Autrement, il est toujours nécessaire de répéter la procédure un autre jour avant de conclure au diagnostic, sur la base de deux valeurs anormales [Anonyme 1997; Alberti 1998]. Une hyperglycémie, même sévère, détectée dans des conditions d'infection aiguë, de traumatisme, d'épisode cardiovasculaire (infarctus du myocarde, apoplexie) ou d'autres facteurs de stress peut être transitoire, et ne devrait pas en soi déterminer un diagnostic de diabète sucré [Alberti 1998].

### **2.1 Les signes cliniques évocateurs**

Le diagnostic clinique est porté devant les signes cardinaux que sont la soif intense, la polyurie, l'asthénie, l'amaigrissement inexplicé, malgré un appétit conservé voire une polyphagie. Toutefois, ces signes n'apparaissent que pour des glycémies élevées, responsables d'une forte glycosurie provoquant une polyurie osmotique entraînant une polydipsie. Non exceptionnellement, le diabète sucré est découvert à l'occasion d'infections cutanée ou uro-génitale à répétition. Cependant, le plus souvent, l'hyperglycémie est modérée ou malgré une glycémie relativement élevée, les individus restent asymptomatiques pendant de nombreuses années [Papoz 1998].

### **2.2 Le diagnostic biologique**

La confirmation du diagnostic de diabète sucré et des autres troubles de la tolérance au glucose repose sur l'exploration de l'homéostasie de ce substrat suivant des méthodes et des critères, désormais bien codifiés et universellement admis.

#### **2.2.1 Les méthodes diagnostiques**

Elles comprennent le dosage direct du glucose et celui de paramètres appréciant l'équilibre glycémique. Ce dosage du glucose peut être réalisé dans des conditions statiques ou dynamiques.

### *2.2.1.1 Le dosage statique*

Il est réalisé sur les urines ou le sang ; mais c'est le dosage sanguin effectué au laboratoire sur le plasma du sang veineux à l'aide de la méthode enzymatique à la glucose oxydase-peroxydase qui est la méthode la plus utilisée pour fournir la glycémie servant au diagnostic [Amoah 1998]. Il existe des lecteurs glycémiques utilisant les bandelettes réactives à la glucose oxydase pour la mesure sur le sang total capillaire, à usage individuel ou délocalisé pour le dépistage de masse. Bien que ces bandelettes aient été validées en régions tropicales, elles demeurent sensibles aux conditions climatiques extrêmes [Alberti 1998]. L'application de cette méthode après un jeûne d'au moins 8 heures ou à l'improviste fournit la glycémie à jeun ou la glycémie occasionnelle, respectivement.

### *2.2.1.2 Le dosage dynamique*

Il explore l'évolution de la glycémie après un repas ou une charge orale ou parentérale de glucose. Cette méthode nécessite plusieurs prélèvements sanguins chez le même individu ; mais l'OMS a proposé que pour l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), il suffirait de mesurer la glycémie pendant que l'individu est encore à jeun et deux heures après administration orale en moins de cinq minutes de 75 g de glucose anhydre dissous dans 250 à 300 ml d'eau chez l'adulte (1,75 g de glucose par kg de poids corporel sans dépasser 75 g chez l'enfant). Ce test est justifié lorsque le dosage statique n'a pas permis d'établir le diagnostic de diabète sucré, lors d'une grossesse ou au cours des études épidémiologiques [Alberti 1998].

L'ADA [Anonyme 1997] avait proposé d'abandonner l'HGPO ; mais l'OMS [Alberti 1998] a conservé cette méthode, en admettant néanmoins que pour les études épidémiologiques, la glycémie à jeun seule suffirait lorsqu'il n'est pas possible de mettre en œuvre l'HGPO pour des raisons logistiques ou financières.

Or, il est apparu que les deux méthodes identifient des individus différents comme ayant des valeurs anormales de glycémie ; et qu'au surplus, les différences observées varient d'une population à l'autre et suivant les caractéristiques individuelles [Anonyme 1999; Shaw, de Courten 1999; Levitt 2000]. Dans une étude au Ghana, il a été révélé 3,2% de diabète méconnu avec la glycémie à jeun et 3,1% avec l'HGPO ; et seulement, 56,5% des individus dépistés à jeun l'ont été également à l'épreuve d'HGPO [Amoah 2002]. En effet, ces deux dosages révèlent deux anomalies métaboliques différentes en nature : d'une part une mauvaise régulation permanente, donc décelable à jeun, mais relativement modérée ; et d'autre part une réponse excessive à un stimulus [Papoz 1999].



Le point d'équivalence dépendrait mathématiquement de la prévalence du diabète sucré dans la population étudiée, et serait d'autant plus bas que cette prévalence serait élevée ; de sorte qu'il n'existerait pas de point d'équivalence universel [Papoz 1991].

Afin d'amoinrir les difficultés de réalisation de l'HGPO dans les études épidémiologiques, il a été proposé de combiner les deux méthodes dans une approche séquentielle [Papoz 1996] ou simultanée [Levitt 2000; Amoah 2002].

### *2.2.1.3 L'hémoglobine glyquée*

Encore désignée sous le sigle HbA<sub>1c</sub>, elle exprime le niveau glycémique moyen des deux à trois mois précédant l'analyse. Le dosage est réalisé à l'aide de techniques de chromatographie liquide à basse ou haute pression ou d'immunoturbidimétrie. L'HbA<sub>1c</sub> a été proposée pour la détection précoce des troubles de la régulation de la glycémie [Rohlfing 2000; Papoz 2002]. Cependant les résultats sur la performance de cet examen, en termes de sensibilité et de spécificité, sont inconstants [Herman 2000; Papoz 2000]. Par ailleurs, l'OMS n'a pas retenu l'hémoglobine glyquée pour le diagnostic du diabète sucré parce que la mesure n'était pas encore suffisamment standardisée et ce paramètre n'est pas disponible dans plusieurs parties du globe [Alberti 1998], notamment dans les pays africains [Rahlenbeck 2002].

### *2.2.2 Les critères diagnostiques*

Le diagnostic de diabète sucré est universellement fondé sur le niveau glycémique à risque accru de rétinopathie diabétique [Anonyme 1997; Alberti 1998; Zimmet 1999]. Les critères pour le diagnostic du diabète sucré proposés par l'ADA [Anonyme 1997] sont :

1. Symptômes du diabète sucré plus glycémie plasmatique occasionnelle  $\geq 2$  g/L (11,1 mmol/L) ; OU
2. Glycémie plasmatique à jeun  $\geq 1,26$  g/L (7 mmol/L) ; OU
3. Glycémie plasmatique deux heures après charge orale  $\geq 2$  g/L (11,1 mmol/L).

Toutefois, il est apparu qu'en dessous de ces valeurs, les individus dans un certain intervalle présentaient un risque élevé de maladies cardiovasculaires et de mortalité [Shaw, Zimmet 1999]. La combinaison des méthodes et des seuils retenus a permis de définir différents statuts d'hyperglycémie (tableau I) [Anonyme 1997; Alberti 1998].

Tableau I : Valeurs pour le diagnostic du diabète sucré et des autres catégories de glycémie [Anonyme 1997]

		Concentration de glucose, en mmol/L (mg/dL)		
		Sang total		Plasma
		Veineux	Capillaire	Veineux
Diabète sucré	<b>A jeun ; OU</b>	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 6,1 (≥ 110)	≥ 7,0 (≥ 126)
	<b>2h post charge</b>	≥ 10,0 (≥ 180)	≥ 11,1 (≥ 200)	≥ 11,1 (≥ 200)
Intolérance au glucose	<b>2h post charge ;</b>	≥ 6,7 (≥ 120)	≥ 7,8 (≥ 140)	≥ 7,8 (≥ 140)
	<b>ET SI/ à jeun</b>	< 6,1 (< 110)	< 6,1 (< 110)	< 7,0 (< 126)
Hyperglycémie modérée à jeun	<b>A jeun ;</b>	≥ 5,6 (≥ 100)	≥ 5,6 (≥ 100)	≥ 6,1 (≥ 110)
	<b>ET SI/ 2h post charge</b>	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)
Normoglycémie	<b>A jeun ; ET</b>	< 5,6 (< 100)	< 5,6 (< 100)	< 6,1 (< 110)
	<b>2h post charge</b>	< 6,7 (< 120)	< 7,8 (< 140)	< 7,8 (< 140)

Idéalement, la méthode de 2h post charge et le dosage de la glycémie à jeun devraient être appliqués pour le diagnostic individuel [Alberti 1998]. La proposition par l'ADA en 1997 du seuil de 1,26 g/L pour la glycémie à jeun avait été argumentée par l'objectif de faire correspondre ce critère diagnostique au seuil de 2,00 g/L après charge orale de glucose. Nonobstant cet ajustement, les deux procédures conduisent souvent à des résultats discordants [Papoz 1999; Harris 2000; Levitt 2000]. Le critère de 2,00 g/L après charge serait plus sensible et le dosage de la glycémie à jeun devrait être un test à spécificité élevée [Papoz 1999]. La démarche d'interprétation des procédures diagnostiques et de classement des individus amène à observer des prévalences d'hyperglycémie modérée à jeun (HMJ) plus basses que celles de l'intolérance au glucose (ITG) [Levitt 2000; Amoah 2002] du fait que les individus satisfaisants aux deux critères sont classés dans cette dernière catégorie de statut glycémique. Cependant, la capacité de prédiction de l'HMJ serait nettement inférieure à celle de l'ITG vis-à-vis de l'évolution vers le diabète sucré de type 2 en cinq ans [Shaw, Zimmet 1999]; et seule la glycémie 2h après charge serait liée à la mortalité, aucun lien n'apparaissant avec la glycémie à jeun [Anonyme 1999, 2001]. Ces discordances ont amené à proposer une démarche diagnostique combinant les qualités complémentaires de spécificité de la glycémie à jeun et de sensibilité de la glycémie 2h post charge, avec un seuil abaissé à 7,8 mmol/L pour cette deuxième méthode [Parappil 2002]. Pendant que d'autres auteurs suggéraient de revenir à l'ancienne stratégie unique de dépistage à l'aide de l'HGPO, au moins pour les individus à haut risque [Adam 2004].

Le diabète sucré fournit un excellent exemple de la façon dont le diagnostic, basé sur des critères relativement souples, certainement encore inadapté aux normes fixées pour la médecine fondée sur les preuves, peut avoir un important impact sur l'individu et la société [Zimmet 1999].

### **2.3 Les examens complémentaires**

Ils comprennent le diagnostic étiologique et le bilan de retentissement du diabète sucré.

#### **2.3.1 *Le diagnostic étiologique***

La compréhension de l'étiologie d'une maladie, l'étude de son histoire naturelle et l'investigation de la contribution génétique sont utiles pour en identifier et différencier les diverses formes [Zimmet 1999]. Le diagnostic étiologique vise à reconnaître le type de diabète sucré et est nécessaire pour une classification appropriée et contemporaine de la découverte de la maladie. Les données cliniques sont essentielles à l'enquête étiologique, mais la variété des présentations cliniques et l'inconstance des symptômes classiques rendent impérieuses les explorations radiographiques, biochimiques voire immunogénétiques [Perret 1996; Ducorps 1997; Papoz 1998; Siraj 2002]. Malheureusement, le dosage du peptide C ou des auto-anticorps anti-Glutamine-Acide-Décarboxylase (anti-GAD) ou anti-tyrosine-phosphatases-IA-2 (anti-IA2) relève encore du domaine de la recherche [Lester 1986; Panz 2000; Hawa 2006]. Or, le typage exact permet d'identifier précocement d'un côté les patients nécessitant juste une insulinothérapie transitoire et de l'autre ceux chez qui une insulinothérapie initiale aurait contribué à préserver les capacités sécrétoires résiduelles [Sobngwi, Vexiau 2002].

#### **2.3.2 *Le bilan de retentissement***

Le diagnostic de diabète sucré doit être complété d'une évaluation médicale globale, à la recherche notamment des complications métaboliques, infectieuses et dégénératives [Lokrou 2002]. Les complications à rechercher et les examens correspondants sont rapportés dans le tableau II suivant.

Tableau II : Bilan de retentissement du diabète sucré [Lokrou 2002]

Complications à rechercher		Examens à effectuer	
<b>Métaboliques</b>	Coma acidocétosique (++)	Glycémie	
		Glycosurie	
		Acétonurie	
<b>Infectieuses</b>	Cutanées (furuncles, furonculose)	Examen dermatologique	
	Pulmonaires (tuberculose)	Radiographie pulmonaire	
	Urinaires	Examen cyto bactériologique	
	Otorhinolaryngologiques (otite "maligne" traînante)	Examen otoscopique	
	Bucco-dentaires (caries, parodontopathies)	Examen odontostomatologique	
	Génitales (diabéte génitale : vulvovaginite à <i>Candida albicans</i> )	Examen gynécologique avec prélèvement vaginal	
	<b>Macroangiopathiques</b>		
<b>Dégénératives</b>	Accident Vasculaire Cérébral	Examen neurologique Tomodensitométrie cérébrale	
	Coronaropathie	Electrocardiogramme de repos ou d'effort	
	Artérite des membres inférieurs	Ultrasonographie à effet Doppler	
	<b>Microangiopathiques</b>		
	Rétinopathie	Fond d'œil Angiographie à la fluorescéine	
Néphropathie	Protéinurie (à la miction ou des 24 heures)		
	Microalbuminurie		
	Percussion des réflexes ostéo-tendineux		
Polyneuropathie	Electromyographie		

La longueur du retard au diagnostic et la forte létalité précoce [Swai, Lutale 1990] rendent nécessaire cette évaluation initiale afin d'estimer correctement les besoins médicaux des patients et l'ordre de priorité des indications thérapeutiques.

### 3. Classification

Une exigence majeure pour la recherche clinique et épidémiologique de même que la prise en charge est un système adéquat de classification qui fournit un cadre à l'intérieur duquel sont caractérisés les différents états de la maladie. Le cadre actuel de classification est celui proposé par l'ADA [Anonyme 1997] et adopté par l'OMS [Alberti 1998]. Il comprend à la fois une description clinique des stades de tolérance au glucose et une subdivision complémentaire suivant le type étiologique. Le concept de cette nouvelle classification bidimensionnelle a été proposé pour séparer clairement le critère lié à l'étiologie des critères liés au degré de l'hyperglycémie et de besoin d'insuline puis définir chaque patient sur la base de ces deux critères [Kuzuya 1997].

Les stades cliniques indiquent que, dans l'histoire naturelle des troubles de la tolérance au glucose, les statuts glycémique et insulinémique, outre l'étiologie, changent au cours du temps en fonction de l'ampleur du processus pathogénique sous-jacent. De plus, un individu peut progresser d'un stade à l'autre dans tous les sens [Swai, McLarty 1991; Warram, Sigal 1996]. Le processus pathogénique peut être présent mais ne pas être suffisamment avancé pour provoquer une hyperglycémie. Le même processus peut entraîner une glycémie modérément élevée, puis un diabète nécessitant ou pas de l'insuline avec différents niveaux d'exigence [Lester 1982, 1983, 1984]. Ainsi, le degré de l'hyperglycémie reflète la sévérité des perturbations métaboliques et leur traitement, beaucoup plus que la nature du processus pathogénique.

Le type étiologique résulte de la connaissance des causes de l'anomalie métabolique et traduit le fait que le processus pathogénique qui conduit au diabète sucré est identifiable à tout moment de l'histoire de la maladie, même au stade de normoglycémie. L'assignation d'un individu à un type étiologique est souvent influencée par les circonstances de découverte, de sorte que de nombreux diabétiques ne s'ajustent pas à un type unique [Anonyme 2003]. Par conséquent, pour le praticien et le patient, il est moins important de trouver le type particulier que de comprendre la pathogenèse de l'hyperglycémie et de la traiter effectivement.

La classification suivant le stade clinique et le type étiologique est rapportée dans la figure 1. La classification étiologique détaillée est rapportée à l'annexe 1.

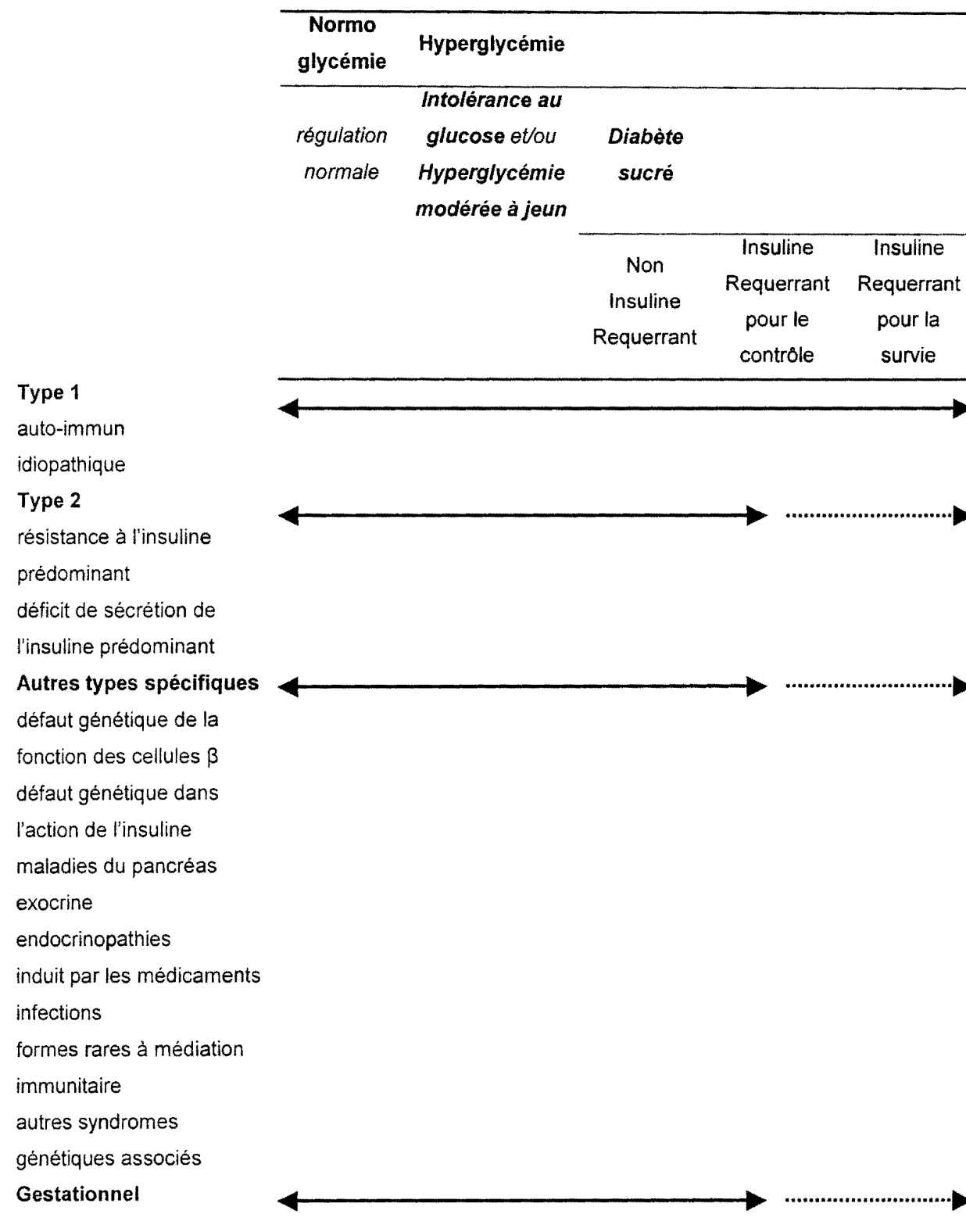


Figure 1 : Troubles de la glycémie : Types étiologiques et Stades cliniques selon l'ADA [Anonyme 1997] et l'OMS [Alberti 1998]

### 3.1 Le type 1

Le type 1 est caractérisé par une destruction des cellules  $\beta$  du pancréas conduisant habituellement à un déficit absolu en insuline [Osei, Schuster 2003]. Ce déficit justifie que l'insuline est exigée pour la survie, en prévenant l'acidocétose, le coma et la mort.

Le diabète sucré de type 1 résulte de l'exposition d'individus génétiquement prédisposés à des facteurs déclencheurs spécifiques de l'environnement. La réaction initiale du système immunitaire à l'antigène extérieur est relayée par une réaction auto-immune dirigée contre les cellules  $\beta$  impliquant des lymphocytes T auto-réactifs. Lorsque l'hyperglycémie est cliniquement manifeste, l'atteinte touche déjà 80% des cellules  $\beta$ . Le processus de destruction à médiation immunitaire débute des années auparavant et est révélé par la présence d'auto-anticorps dirigés contre le cytoplasme des cellules des îlots, l'insuline, la glutamine-acide-décarboxylase, les tyrosine-phosphatases IA-2 et IA-2 $\beta$ . Ces auto-anticorps peuvent déjà être présents avant la manifestation clinique du diabète sucré, à un stade dit de prédiabète et sont donc des indicateurs de la réaction auto-immune contre les cellules des îlots. L'histoire naturelle de cette forme de diabète est schématisée dans la figure 2 ci-dessous.

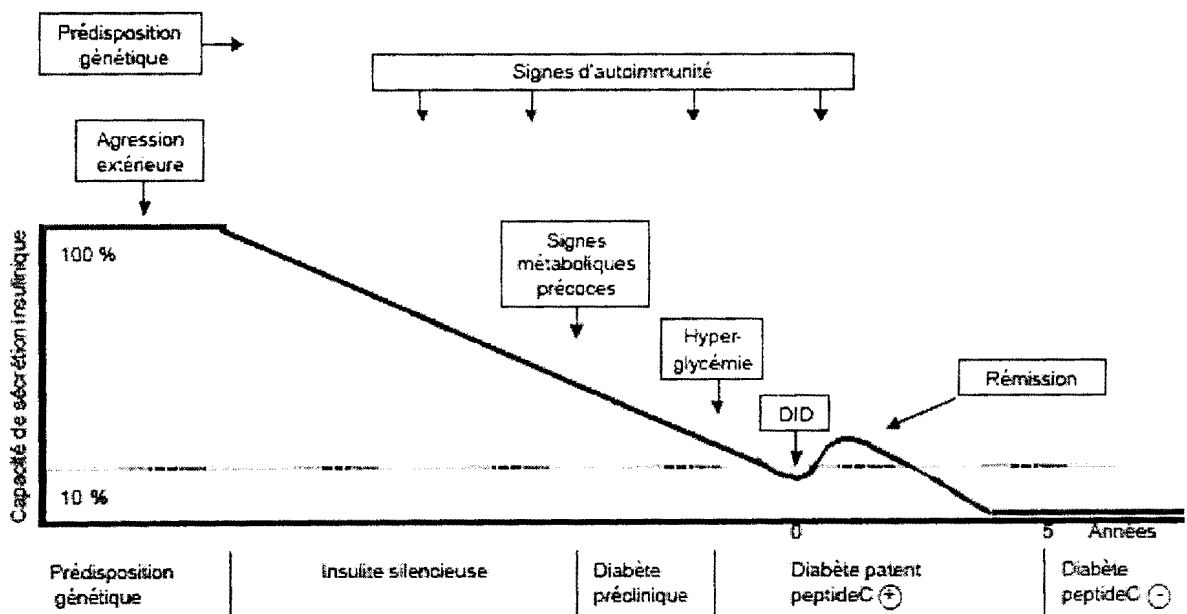


Figure 2 : Histoire naturelle du diabète de type 1 auto-immun [Spinas 2001]

Des marqueurs de susceptibilité à cette forme ont été mis en évidence à l'intérieur du système antigénique leucocytaire humain (HLA) de classe II ; et certaines associations incluant l'allèle DRB1\*14011 seraient uniques au sein des populations africaines [Lombard 2006]. D'autres allèles DRB, DQA et DQB ont été trouvés prédisposants ou protecteurs du diabète sucré de type 1 [Mbanya, Sobngwi, Mbanya 2001; Pirie 2001]. La susceptibilité est aussi associée à d'autres marqueurs génétiques spécifiques de populations ouest-africaines [Osei-Hyiaman 2001] ou en rapport avec le système immunitaire au sein de populations sud-africaines [Pirie 2005].

D'autres formes de type 1 sans étiologie connue ont été regroupées sous la désignation idiopathique. Les patients présentent une insulinopénie permanente et une tendance à l'acidocétose ; mais il n'y a pas de preuve de réaction auto-immune [McLarty, Athaide 1990]. D'autres patients retrouvés en Afrique requièrent une insulinothérapie transitoire intermittente et développent périodiquement de l'acidocétose [Ahren 1985].

### **3.2 Le type 2**

Le type 2 recouvre les formes allant de la prédominance de la résistance à l'insuline avec insuffisance relative en insuline à la prédominance de déficit de sécrétion de l'insuline avec résistance à l'insuline. La conversion au diabète sucré serait déterminée par le déficit sécrétoire [Warram, Sigal 1996; Amoah, Owusu, Schuster 2002; Bakari 2004] ; quoique la résistance à l'insuline existe préalablement et peut être mise en évidence chez les parents au premier degré de patients diabétiques [Pratipanawatr 2001; Amoah, Owusu, Schuster 2002]. Le diabète sucré de type 2 de l'Africain est caractérisé par une réduction importante de la fonction des cellules  $\beta$  et des degrés variés de résistance à l'insuline [Papoz 1998; Amoah, Schuster 2002; Osei, Schuster 2003]. La figure 3 schématise les interactions entre la résistance à l'insuline et la dysfonction des cellules  $\beta$  et les processus pathogéniques subséquents.



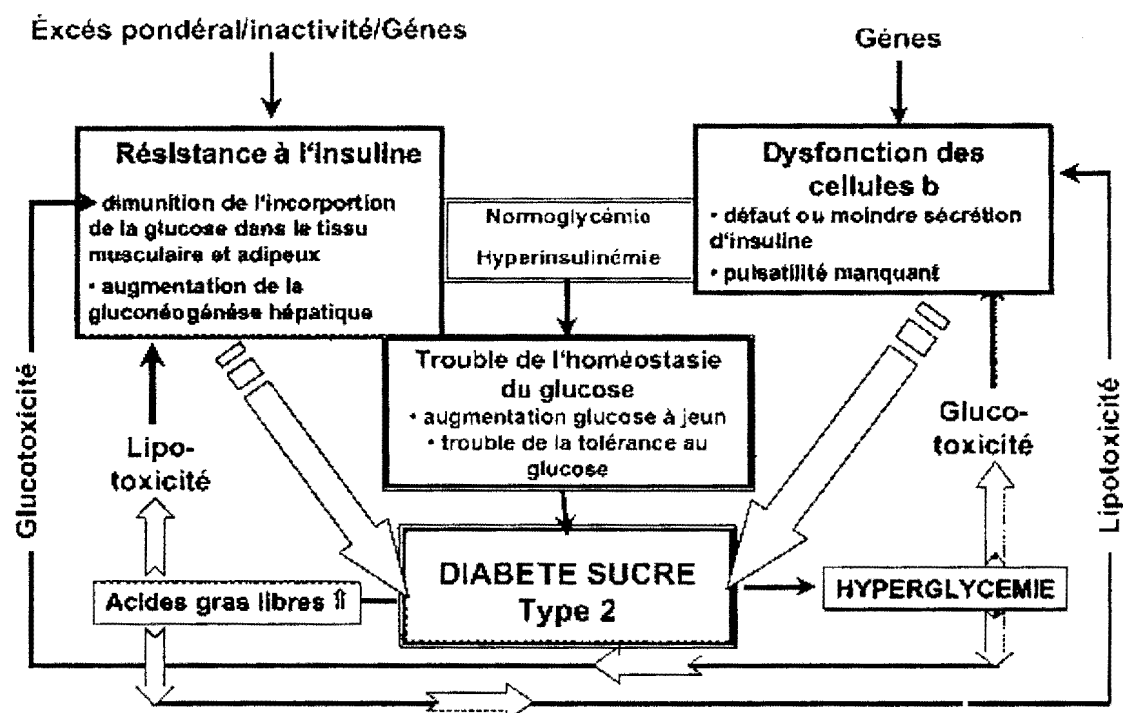


Figure 3 : Résistance à l'insuline et dysfonction des cellules  $\beta$  dans le diabète sucré de type 2 [Spinas 2001]

Ce type 2 est associé à une hérédité familiale avec une influence maternelle probablement plus importante et une survenue plus précoce du diabète sucré [Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Mesa Arana 2001]. L'étude de la progéniture de patients diabétiques comparée à un groupe contrôle a révélé une résistance à l'insuline au stade de normoglycémie [Amoah 2001; Adeleye 2002] et un déficit insulino-sécrétoire lorsque apparaissaient l'intolérance au glucose et le diabète sucré [Mbanya 2000]. Le déficit sécrétoire porte dans un premier temps sur la phase précoce de sécrétion d'insuline, à 30 minutes en post charge, chez les descendants de familles de diabétique. Avec l'intolérance au glucose, la sécrétion précoce et la production d'insuline à deux heures diminuent globalement suivant la défaillance progressive des réserves des cellules  $\beta$  et entraînant un besoin correspondant en insuline [Mbanya 2000]. Ainsi, au moins au début, et souvent tout au long de leur existence, les patients n'ont pas besoin d'un traitement à l'insuline pour leur survie [Lester 1993]. Malgré cela, la recherche d'une prédisposition génétique est complexe et la liaison non encore élucidée [Rotimi 2001; Fullerton 2002; Stead 2003; Rotimi 2004; Adeyemo 2005]; avec la difficulté de démêler l'effet de l'environnement [Cruickshank 2001].

Contrairement aux populations caucasiennes, la majorité des Africains dans ce type 2 ont un poids normal ou maigre [Lester 1984; Ducorps, Ndong 1996; Papoz 1998; Amoah, Schuster 2002; Neuhann 2002]. La prévalence de l'intolérance au glucose était plus élevée parmi les individus dans le quintile le plus bas de l'indice de poids corporel lors d'une étude en milieu rural en Tanzanie [Swai, Kitange 1992]. Il a été rapporté que de nombreux patients de type 2 non obèses suivant les critères anthropométriques classiques possèdent un pourcentage élevé de corps gras à distribution préférentiellement abdominale [Kissebah 1982]. En outre, il se pourrait que la dénutrition observée au diagnostic soit liée à l'état de diabète sucré non traité, puisqu'elle est réversible sous traitement pour la plupart [Lester 1990, 1993].

Parfois l'acidocétose survient à la suite d'une décompensation lors d'infection par exemple [Zouvanis 1997] ou inaugure le diabète de type 2 [Zouvanis 1997; Monabeka 2001]. D'autres fois, la cétose ou l'acidocétose caractérise une forme particulière dite atypique avec tendance à la cétose [Sobngwi, Mauvais-Jarvis 2002; Lokrou 2004]. Les marqueurs génétiques suspectés dans les populations ouest-africaines ne permettent pas encore d'expliquer la prédisposition à cette forme de diabète sucré [Mauvais-Jarvis 2004; Sobngwi 2005].

Quoique l'étiologie du type 2 ne soit pas connue, il existe probablement différentes causes à ces formes de diabète sucré. Aussi est-il envisagé que la proportion de patients dans ce type va diminuer au fur et à mesure que l'identification des processus pathogéniques spécifiques et des défauts génétiques permettra une meilleure différenciation et une classification plus définitive ; comme pour le diabète de maturité du jeune (MODY) [Zimmet 1999].

### **3.3 Les autres types spécifiques**

Dans la catégorie de diabète sucré chimio-induit, les médicaments de la classe des glucocorticostéroïdes à administration cutanée ont été impliqués dans la survenue de diabète sucré [Lokrou 1986; Raynaud 2001; Sobngwi 2003]. Ces médicaments ont la capacité d'altérer l'action de l'insuline ; et l'anomalie métabolique régresse souvent à l'arrêt de leur usage. L'hémochromatose est une maladie du pancréas exocrine qui peut altérer les cellules  $\beta$  et la sécrétion d'insuline [Nouedoui, Biwole 2003]. Les calcifications pancréatiques en dehors de l'alcoolisme ont été rarement incriminées dans la survenue de diabète sucré, et peut-être sous-rapportées [Njoh 1986; Nzeh 1990; Papoz 1998; Osier 1999].

Les calcifications pancréatiques consécutives à la consommation d'alcool ont été établies à l'origine de type particulier de diabète sucré en Afrique centrale et de l'est [Jeandel 1988; Lester 1993; Perret 1996].

### **3.4 Le type gestationnel**

Ce type rassemble l'intolérance aux glucides conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable survenue ou découverte en cours de grossesse, y compris une intolérance antérieure à la grossesse mais méconnue. Cette définition s'applique même si l'insuline ou le régime diététique seul a été utilisé pour le traitement, ou l'hyperglycémie persiste au-delà de la grossesse ou non [Alberti 1998; Anonyme 2003]. Dans la première moitié de temps de la grossesse, les glycémies à jeun et postprandiale sont abaissées par rapport à l'état de non-grossesse ; et une valeur élevée de ces paramètres indiquerait la présence d'un diabète sucré antérieur à la grossesse, mais les critères de diagnostic ne sont pas encore établis [Alberti 1998]. La détérioration de l'homéostasie glucidique survient ordinairement durant le troisième trimestre. Toutefois, le dépistage devrait être effectué au cours du premier trimestre et oblige à une prise en charge attentive. Néanmoins une tolérance au glucose normale à cette étape n'exclut pas un diabète gestationnel ; et le test devrait être répété entre les 24 et 28<sup>èmes</sup> semaines de grossesse, en particulier chez les femmes à risque de diabète gestationnel.

L'observation des critères diagnostiques classiques de diabète sucré, avec confirmation des valeurs un autre jour, exclut le recours à d'autres examens avec charge en glucose [Alberti 1998; Anonyme 2003]. L'OMS recommande, pour le diagnostic du diabète sucré gestationnel, de réaliser une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale avec 75 g de glucose dans 250-300 ml d'eau après un jeûne de 8-14 heures depuis la veille et mesure des glycémies plasmatiques à jeun et à deux heures en suivant les modalités et l'interprétation standards [Alberti 1998]. Cependant, cette démarche diagnostique ne serait pas appropriée pour les femmes enceintes [Okonofua 1995]. Elle serait plus sensible que l'épreuve à 100 g de glucose proposée par le Groupe National de Données sur le Diabète aux Etats-Unis (NDDG) [National Diabetes Data Group 1979]. Ce dernier test serait plus spécifique pour la détection des macrosomies fœtales [Olarinoye 2004]. Le tableau III contient les valeurs retenues par l'ADA pour le diagnostic de diabète gestationnel [Anonyme 2003].

Tableau III : Critères diagnostiques du diabète sucré gestationnel selon l'ADA\*

		Valeurs seuils	
		mg/dl	mmol/L
Charge orale de 100g de glucose OU	<b>A jeun</b>	95	5,3
	<i>1heure post charge</i>	180	10,0
	<i>2heure post charge</i>	155	8,6
	<i>3heure post charge</i>	140	7,8
Charge orale de 75g de glucose	<b>A jeun</b>	95	5,3
	<i>1heure post charge</i>	180	10,0
	<i>2heure post charge</i>	155	8,6

\* Deux ou plus de ces concentrations plasmatiques veineuses doivent être notées ou dépassées.

Le diagnostic de trouble de la tolérance au glucose au cours de la grossesse n'est pas équivalent à un diagnostic définitif de diabète sucré [Jackson 1979]. Six semaines après la délivrance, la femme devrait subir une autre épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale [Alberti 1998]. Dans la majorité des cas d'hyperglycémie gestationnelle, la régulation du glucose redevient normale après l'accouchement. Sinon la femme devrait être reclassée, de même que si le trouble métabolique survient plusieurs années plus tard, selon les résultats de l'examen précoce ci-dessus ou éventuellement tardif.

## Chapitre II : EPIDEMIOLOGIE, PATHOGENIE ET PRONOSTIC DU DIABETE SUCRE

### 1 Fréquence

Les estimations pour l'année 2000 indiquaient environ 7 millions ; et les projections pour 2030 prévoient 18 millions individus souffrant de diabète sucré en Afrique subsaharienne, soit une augmentation de 161% [Wild 2004]. Ces nombres de diabétiques sont plus faibles que ceux observés dans les autres parties du monde. Néanmoins, ils contribuent à placer le sous-continent noir africain dans un contexte épidémiologique particulier de triple fardeau constitué par la persistance des maladies liées à la pauvreté et l'accroissement des maladies chroniques, comme le diabète sucré, et des traumatismes ; voire quadruple, si l'on individualise les effets de l'infection à VIH/SIDA [Bradshaw 2002; Motala 2002]. En effet, c'est en Afrique subsaharienne que se produirait la deuxième plus forte augmentation proportionnelle, après le Moyen Orient avec 163% et avant l'Inde où elle serait de 151% [Wild 2004].

L'établissement de la fréquence du diabète sucré a mis en œuvre des méthodes d'études pour estimer la prévalence, l'incidence et la mortalité. Un aperçu de quelques publications [Lester 1979; Zmirou 1979; Lester 1983; Ahren 1984; Lester 1984, 1986; Lokrou, Beda 1986; Fisch 1987; Lester 1987; Teuscher 1987; McLarty, Swai 1989; Lokrou 1991; Lester 1992, 1993; Levitt 1993; Lokrou 1995; Ducorps, Baleynaud 1996; Perret 1996; Ducorps 1997; Mbanya 1997; Papoz 1998; Aspray 2000; Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Matsha 2001; Ye 2001; Amoah, Owusu, Adjei 2002; Neuhan 2002; Nyenwe 2003; Oga 2006] rapportant des données de fréquence en Afrique subsaharienne est exposé à l'annexe 2.

#### 1.1 Les méthodes d'étude

Globalement, l'on peut distinguer les enquêtes en population et les études de séries de malades. Les populations enquêtées étaient le plus souvent générales ou spécifiques (hospitalière, professionnelle et scolaire).

La méthode diagnostique la plus utilisée était l'épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale dans les enquêtes en population. Une stratégie diagnostique en deux étapes incluant glycémie à jeun ou glycémie aléatoire et HGPO a été appliquée deux fois. La démarche diagnostique reposait sur la mesure de la glycémie capillaire à l'aide de bandelettes réactives ou la glycémie à jeun, deux fois pour chaque méthode et la glycémie post-prandiale une fois.

Pour les études hospitalière ou de séries de malades, c'est le diagnostic médical qui été retenu, à l'exception d'une.

Le calcul de la prévalence ajustée pour l'âge n'a pas été effectué avec la même population standard ; ce qui fait perdre à cette mesure sa valeur comparative entre les différentes études.

Cependant, l'on peut considérer que les structures démographiques en Afrique sub-saharienne sont dans l'ensemble comparables ; ce qui autoriserait des extrapolations et des analyses d'ensemble.

## **1.2 La prévalence**

Les enquêtes transversales en population fournissent une quantification instantanée de l'ampleur de la maladie diabétique qui est utile pour la planification des services et l'allocation rationnelle des ressources.

Les données disponibles décrivent un tableau varié et contrasté de la prévalence du diabète sucré en Afrique sub-saharienne. Ceci a amené à présenter les résultats séparément pour les milieux urbain et rural [King 1998]. Des prévalences supérieures à 6% ont été rapportées en Afrique du sud [Levitt 1993], au Ghana [Amoah, Owusu, Adjei 2002], au Nigeria [Nyenwe 2003]. Ces constatations révèlent l'urgence d'actualiser les données en Côte d'Ivoire, où une étude, maintenant ancienne, avait montré 5,7% de prévalence [Zmirou 1979]. Ces études de prévalence ont, en outre, mis en évidence des proportions élevées de diabète sucré non diagnostiqué ; avec toutefois une tendance à la baisse. De 86,5% en 1988 en Tanzanie rurale [McLarty, Swai 1989] à 67% et 57% au Cameroun rural et urbain respectivement [Mbanya 1997], 69% en 1998 au Ghana urbain [Amoah, Owusu, Adjei 2002] et 41% au Nigeria urbain [Nyenwe 2003].

Les mêmes études ont révélé des prévalences d'intolérance au glucose variables, jusqu'à 7% en Tanzanie et 10% au Ghana, ou plus élevées en milieu rural qu'en milieu urbain au Cameroun. Ces niveaux élevés d'intolérance au glucose laissent présager que l'épidémie actuelle de diabète sucré va continuer, voire s'aggraver si rien n'est fait pour réduire la conversion des intolérants.

Comme les études de prévalence disponibles ne fournissent pas les parts respectives des différents types dans le fardeau du diabète sucré, c'est à partir des séries de malades que cette analyse est réalisée [Lester 1984; Ducorps 1997; Papoz 1998; Neuhann 2002; Oga 2006]. Le type 2 prédomine avec 75 à 85% des cas classables, suivi du type 1 qui en regroupe 10 à 20%.

Les autres types spécifiques sont plutôt rares. Il est devenu classique de subdiviser le type 2 en «non obèse» et «obèse» constituant, respectivement, 50 à 60% et 25 à 35% des séries. Les difficultés de classification des patients diabétiques africains sont récurrentes dans les séries observées, avec une proportion variable de un dixième à un demi de cas indéterminé [Swai, Lutale 1990; Perret 1996; Neuhann 2002; Oga 2006].

La combinaison de présentations particulières et de formes atypiques dans un contexte de précarité des moyens de diagnostic étiologique pourrait expliquer ce phénomène [Papoz 1998].

### **1.3 L'incidence**

Les études d'incidence sont beaucoup plus rares [Motala 2003]. Il a été estimé de 1982 à 1991 en Tanzanie à l'aide de registre hospitalier à 1,5 pour 100 000 l'incidence annuelle du diabète sucré insulino-requerrant chez l'enfant et l'adolescent de 0 à 19 ans [Swai 1993]. Cette valeur correspond au niveau le plus bas observé dans les populations caucasiennes. Si les facteurs environnementaux tels que les infections et les carences alimentaires déterminent le diabète sucré de type 1, l'on aurait dû observer des taux plus élevés en Afrique, à moins d'éventuels facteurs génétiques protecteurs.

Le type gestationnel était absent dans un échantillon de 186 femmes en milieu rural tanzanien ; avec des moyennes de glycémie à jeun à 4,0 mmol/L chez les femmes non enceintes, 3,7 / 3,5 et 3,3 mmol/L au cours des premier, deuxième et troisième trimestres respectivement et des moyennes de glycémie 2 heures post charge orale de 75g de glucose à 7,1 / 6,8 / 6,8 et 6,1 mmol/L dans le même ordre ci-dessus [Swai, Kitange 1991]. Dans une étude en Australie, de 1979 à 1988, le diabète sucré gestationnel a été diagnostiqué chez 9,4% des femmes nées en Afrique ; moins que chez celles nées dans le continent asiatique (10 – 15%) et plus que chez celles nées en Europe du nord (5,2%), Océanie (5,7%), Amérique du nord (4,0%) ou Amérique du sud (2,2%). Ces incidences augmentaient pour l'ensemble des groupes de 3,3% en 79-83 à 7,5% en 84-85 [Beischer 1991]. Des données plus récentes, provenant de 809 femmes enceintes d'au moins 24 semaines en milieu rural éthiopien soumises aux critères de diagnostic de l'OMS, indiquent que ce type affectait 3,7% des individus ; cependant, les auteurs ont jugé cette fréquence relativement élevée, en comparaison à celle d'autres parties d'Afrique [Seyoum 1999].

## 1.4 La mortalité

La mortalité spécifique par diabète sucré a été longtemps sous estimée dans les rapports de statistiques sanitaires basés sur les certificats de décès dont l'analyse ne retenait que la cause immédiate transcrite [Fuller 1983]. Globalement, cette maladie serait la cinquième cause de décès dans le monde [Roglic 2005]. L'excès de mortalité attribuable au diabète sucré dans la région Afrique de l'OMS pour l'année 2000 a été estimée à 142 500 et 152 100 chez les hommes et les femmes ; ce qui correspondrait respectivement à 2,2 et 2,5% de toutes les causes de décès [Roglic 2005].

Une étude réalisée en Tanzanie de 1992 à 1995 auprès de 307 912 personnes n'a pas retrouvé de décès associé au diabète sucré chez les enfants de moins de 15 ans ; alors que les taux de mortalité chez les adultes dans le district urbain de la capitale et deux districts ruraux étaient respectivement 34, 30 et 15 pour 100 000 par an pour les hommes et dans le même ordre 21, 18 et 4 pour 100 000 par an pour les femmes. Ces valeurs correspondaient à des pourcentages des causes de décès de 2,6%, 2,1% et 0,7% pour les hommes et 1,7%, 1,8% et 0,2% pour les femmes [McLarty 1996].

L'étude de l'ampleur du diabète sucré est valablement complétée par l'analyse de la létalité qui rend compte de la gravité de l'affection dans le contexte de soins considéré.

Une surveillance jusqu'au 31 mars 1989 des 1250 patients diabétiques de tous types nouvellement diagnostiqués entre le 1<sup>er</sup> juin 1981 et le 31 mai 1987 dans un hôpital tanzanien a montré une létalité connue de 16,4% en moins de huit années de suivi, à l'hôpital pour environ les deux tiers et en communauté pour un peu plus du tiers. Ce taux de létalité était sous-estimé d'au moins 71 décès non certifiés. La survie à cinq ans était plus faible pour les patients insulino-requerrants (71%) que pour les patients non insulino-requerrants (84%) [McLarty, Kinabo 1990].

Dans un échantillon de 1386 éthiopiens patients diabétiques de type 2 enregistrés entre 1976 et 1990 dans une clinique hospitalière, 12% étaient décédés après une durée moyenne de 12,5 années de diabète connu. L'âge moyen au décès était 57,6 ans pour les hommes et 56,1 ans pour les femmes. Le taux d'incidence global du décès était 14,9 pour 1000 personnes-années de diabète sucré. Les survies à 5, 12 et 20 ans étaient estimées à 97%, 65% et 70% respectivement [Lester 1993].

Au Nigeria, a été rapportée une létalité intra-hospitalière de 26,6% sur 15 mois de suivi d'une cohorte de 105 diabétiques de type 2 ; taux supérieur à ceux observés dans le service de Médecine interne (17,8%) ou pour les décès non obstétricaux (10,96%) dans le même hôpital.



La létalité était plus élevée pour les diabétiques de type 2 hypertendus que pour ceux normotendus (31,4% vs 22,2%) ou pour les hommes par rapport aux femmes (46,6% vs 11,6%) [Kolawole 2000].

Des 431 éthiopiens patients diabétiques de type 1 enregistrés entre 1976 et 1990 dans une clinique hospitalière, 9,7% étaient décédés avec une durée moyenne du diabète sucré de 9,2 années et un taux d'incidence global du décès de 15,5 pour 1000 personnes-années de diabète sucré. Les survies à 5, 15 et 20 ans étaient estimées à 96%, 82% et 63% respectivement [Lester 1992]

En Afrique du sud, la létalité à vingt années dans une cohorte de 88 patients diabétiques de type 1 ayant enregistré 39 perdus de vue a été estimée à 43% [Gill 2005].

Ces résultats indiquent que le risque de décéder n'est pas uniforme pour les différents types de diabète sucré.

## 2 Distribution

La fréquence du diabète sucré varie suivant des caractéristiques de personnes, de lieu et de temps. La description du problème de santé en fonction de ces caractéristiques trace une figure de ce fardeau au sein des communautés humaines.

### 2.1 Le sexe

Le terme «sexe» renvoie à la fois aux caractéristiques morphologiques et biologiques qui font qu'une personne est de sexe féminin ou masculin à la naissance et aux comportements associés à l'appartenance à un sexe. La prise de conscience du sexe s'opèrerait dès l'âge de trois ans, chez les enfants. Les rôles sexuels varient beaucoup d'une culture à l'autre, ce qui révèle que les différences entre hommes et femmes proviennent autant de la socialisation que des hormones mâles et femelles ou d'autres causes physiologiques. Cependant, l'identité sexuelle ne coïncide pas toujours avec le sexe biologique. Dans le cas du transsexualisme, phénomène statistiquement très rare, un individu d'un sexe déterminé est poussé par un désir irrépressible de changer de sexe, avec un sentiment intime et authentique d'appartenir au sexe opposé [Stoller 1976]. Il existe dans l'espèce humaine, des pseudo-hermaphrodites qui présentent des perturbations fonctionnelles des glandes endocrines (l'hypophyse ou les glandes surrénales), mais ne possèdent pas deux jeux d'organes sexuels fonctionnels [Imperato-McGinley 1979].

La répartition du diabète sucré suivant le sexe montre globalement une surmorbidity masculine, constamment retrouvée dans les études de prévalence aussi bien en milieu urbain [Amoah, Owusu, Adjei 2002; Nyenwe 2003] qu'en milieu rural [McLarty, Swai 1989; Mbanya 1997]. Le rapport de masculinité (*sex ratio*), dans ces études, variait de 1,35 à 1,62 ; c'est-à-dire 135 à 162 hommes diabétiques pour 100 femmes diabétiques. Néanmoins, deux exceptions sont à relever, l'une en milieu urbain camerounais où l'on notait 73 hommes diabétiques pour 100 femmes diabétiques en contradiction avec le milieu rural [Mbanya 1997] et l'autre en Mauritanie, un pays sahélien, où la répartition de 53 hommes diabétiques pour 100 femmes diabétiques semble spécifique de cette partie de l'Afrique plus ou moins proche du Moyen Orient [Ducorps, Baleynaud 1996]. Ces études de prévalence permettent également de souligner que le diabète sucré de type 2 est caractérisé par cette surmorbidity masculine. Lorsque l'on s'intéresse au diabète sucré de type 1 ou de l'enfant, c'est l'analyse des séries de malades qui permet de relever une surmorbidity plutôt féminine, avec des rapports de masculinité de 0,67 en Ethiopie [Lester 1986] ou 0,84 en Côte d'Ivoire [Lokrou 1995].

Toutefois, ce déplacement du fardeau vers les femmes n'est pas apparu dans l'étude d'incidence chez les enfants et les adolescents de 0 à 19 ans en Tanzanie qui a fourni un rapport de masculinité de 1,1 [Swai 1993].

## 2.2 L'âge

Il rend compte à la fois du stade de développement biologique et de l'appartenance à une génération, donc un certain vécu, de l'individu. Chez l'Homme, les manifestations biologiques liées à l'âge comprennent notamment une diminution de la souplesse articulaire et de la force musculaire, de la résistance générale du corps, de l'élasticité des tissus (particulièrement visible au niveau de la peau), du nombre de cellules nerveuses (à partir de vingt-trois ans), ainsi qu'un épaissement et une rigidité de la paroi des vaisseaux sanguins et un affaiblissement général des fonctions du corps. Ces manifestations liées à l'âge ne sont pas associées directement et inéluctablement au vieillissement biologique. Ce sont aussi des conséquences des maladies (de plus en plus fréquentes avec l'âge), du stress ou des facteurs d'environnement [Scheen 2005].

La fréquence du diabète sucré augmente régulièrement avec l'âge [Amoah, Owusu, Adjei 2002] ; et cette relation existe aussi bien dans le type 2 [Levitt 1993; Nyenwe 2003] que dans le diabète sucré de l'enfant et l'adolescent [Swai 1993]. Dans ce dernier groupe, l'incidence était passée de 0,6 pour 100 000 par an avant 10 ans d'âge à 2,2 et 3,4 pour 100 000 par an à 10-14 ans et 15-19 ans respectivement, dans l'étude de Swai *et al.* Au Burkina Faso, aucun cas de diabète sucré n'avait été identifié chez des écoliers et élèves de moins de 25 ans [Ye 2001]. Dans l'étude mauritanienne, la prévalence brute augmentait de 1,88 à 2,84% lorsqu'était considéré le groupe des 30-64 ans [Ducorps, Baleynaud 1996]. De même, en Tanzanie, la prévalence du diabète sucré dans l'échantillon d'individus de tous âges était 0,7% et s'élevait à 1,6% dans le sous-échantillon d'âge supérieur ou égal à 20 ans [Ahren 1984]. Au Ghana, Amoah *et al* avaient trouvé une prévalence plus que double (13,6% vs 6,3%) dans le groupe le plus âgé, au-delà de 64 ans.

Un autre trait particulier en Afrique sub-saharienne est la survenue précoce du diabète de type 2 et tardif du diabète sucré de type 1 [Ducorps 1997; Papoz 1998; Neuhann 2002]. L'âge moyen au diagnostic variait entre 30 et 40 ans pour le type 1 suivant les études. Toutefois des moyennes de 18,1 ans pour les femmes et 21,4 ans pour les hommes ont été rapportées en Ethiopie [Lester 1992]. L'âge moyen au diagnostic était situé autour de 50 ans pour le type 2 dans différentes études spécifiques ou non ; avec une moyenne plus élevée pour le type 2 «non obèse» que pour le type 2 «obèse» [Papoz 1998; Oga 2006].

Dans d'autres études, le pic de diagnostic était situé entre 40 et 59 ans [Lester 1993; Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Matsha 2001]. Néanmoins, il conviendrait d'examiner attentivement les implications sanitaires et sociales de la fréquence du diabète sucré dans la décade d'âge inférieure et envisager y chercher au moins les intolérants au glucose.

L'analyse de la relation du sexe au diabète sucré en tenant compte de l'âge indiquait que la surmorbidity masculine se limitait aux âges adultes dits de maturité et n'apparaissait pas chez les plus jeunes (moins de 30 ans) et les plus âgés (à partir de 60 ans) [Oga 2006]. Au plan mondial, les courbes de prévalence par âge et par sexe pour l'année 2000 étaient superposées jusqu'à 25 ans, puis celle des hommes passait légèrement au-dessus mais aux environs de 60 ans, les deux courbes se recoupaient à nouveau et à partir de 70 ans était noté un détachement net vers le haut de la courbe féminine [Wild 2004].

### **2.3 L'ethnie**

La manipulation de l'ethnie est délicate [King 2002; Phimister 2003], mais le fait humain est un fait social. L'ethnie traduit l'unité de structure linguistique, économique et sociale d'un groupe d'individus qui, de ce fait, portent un bagage héréditaire et/ou une tradition culturelle communs.

L'un des postulats fondamentaux de l'anthropologie sociale et culturelle, telle qu'elle s'est développée depuis le XIXe siècle, est l'idée que les liens de parenté sont au cœur de l'organisation sociale de toute société. Les principaux groupes sociaux sont constitués sur la base des clans et des lignages. Dans toutes les sociétés parentales, les membres d'une famille, d'un clan ou de tout groupe parental possèdent généralement un ancêtre commun [Boas 1928]. Cependant, certains groupes culturels présentent une organisation sociale qui ne repose pas sur la parenté [Boas 1935].

Bien que l'on retrouve dans toutes les cultures certains universaux (notamment la prohibition de l'inceste), les études effectuées sur le terrain entre 1900 et 1950 ont permis de prendre la mesure de la diversité des modes de vie des humains avant que l'identité de certaines cultures non-occidentales ne soit altérée par le progrès et l'eupéanisation [Boas 1916]. Les recherches portant sur la production de la nourriture, l'organisation sociale, la religion, les habitudes vestimentaires et culinaires ont amené à souligner le rôle de la culture dans la formation de la personnalité, notamment dans le choix des modèles comportementaux qu'elle génère chez chaque individu. Les influences de l'environnement sont également prises en compte car le développement de systèmes culturels complexes a été particulièrement favorisé par certaines conditions géographiques et climatiques [Boas 1920].

En 1983, une étude de prévalence en Tanzanie avait révélé le diabète sucré chez 2,5% des personnes de 20 ans et plus dans la tribu des Haya en milieu rural et seulement 0,5% dans la tribu des Sukuma de même âge dans une aire similaire ; en notant 1,9% en milieu urbain dans la ville de Mwanza [Ahren 1984]. En 1985, au Mali, il était montré une prévalence du diabète sucré plus élevée chez les Caucasiens et les Fulani (ou Peul) et plus faible dans les groupes ethniques négroïdes [Fisch 1987]. Plus récemment, une étude nigériane a révélé que la prévalence du diabète sucré de type 2 était significativement plus élevée pour les Hausa-Fulani (Hausa ou Haoussa) et les Ibibio [Nyenwe 2003]. En Côte d'Ivoire, il y a tout lieu de penser que le groupe Akan serait le plus affecté alors que les Gur présenteraient un profil diabétique le plus bas [Oga 2006]. Ces données ivoiriennes attendent d'être confirmées dans une étude de prévalence.

La mise en évidence de ces variations ethniques, pour autant qu'elles soient encore perceptibles, vise à identifier des modèles sociaux et des traditions culinaires authentiquement africaines dont la promotion pourrait servir à la prévention du diabète sucré et des autres affections liées à l'occidentalisation. Il y a donc un vaste champ de recherches ethno-sociologiques à performer pendant qu'il est encore temps !

#### **2.4 La profession**

Elle désigne un ensemble de qualifications et de compétences nécessaires à l'exercice d'un métier et devrait logiquement déboucher sur un emploi. La profession renseigne à la fois sur la fréquentation d'un environnement particulier et le statut social de l'individu.

Dans les sociétés préindustrialisées, la plupart des personnes travaillaient à la maison. Les métiers étaient souvent héréditaires, et le savoir-faire se transmettait de père en fils. Lorsque se produisit l'industrialisation massive au XIXe siècle, nombreux sont ceux qui abandonnèrent l'artisanat traditionnel pour rejoindre les rangs des travailleurs d'usine. La plupart des emplois offerts aux ouvriers ne demandaient qu'un niveau de qualification relativement faible, permettant donc à la formation de se faire sur le tas. Progressivement, les emplois se sont diversifiés et spécialisés ; ce qui a suscité un profil varié de formation professionnelle correspondant à une gamme étendue de niveaux d'instruction.

L'activité professionnelle vise à améliorer les conditions de travail, promouvoir le travail productif et le progrès social, et contribuer à l'accroissement de la qualité de vie. Cependant, les travailleurs sont soumis à des exigences physiques, psychologiques ou légales aux effets multiples, favorables ou néfastes à la santé [Evans 1996].

Une étude en Afrique du sud parmi les travailleurs noirs de deux grandes usines dans les alentours de la capitale du Transkei a révélé des prévalences ajustées pour l'âge sur la population standard mondiale de 4,5 et 5,1% de diabète sucré et d'intolérance au glucose respectivement [Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Matsha 2001]. Ces prévalences sont inférieures à celles comparables de 8,0 et 7,0% observées auparavant dans les quartiers résidentiels africains de Cape Town [Levitt 1993]. En outre, parmi les travailleurs du Transkei, aucun cas de diabète sucré n'avait été relevé en dessous de 40 ans d'âge. Cependant, l'étude au Transkei contient l'inconvénient de ne s'adresser qu'aux personnes parlant Xhosa. Le recrutement hospitalier en Tanzanie de 1250 patients diabétiques nouvellement diagnostiqués entre 1981 et 1987 a mis en évidence que les travailleurs manuels (ouvriers) et les fermiers ruraux de sexe masculin avec un diabète non insulino-requérant se présentaient à un âge plus avancé et un indice de masse corporelle plus bas que leurs congénères employés de bureau et sédentaires [Swai, Lutale 1990]. Au Transkei, la prévalence de l'obésité était similaire parmi les diabétiques, les intolérants et les normotolérants au glucose ; mais la préobésité (surpoids) était plus fréquemment observée dans le groupe d'intolérance au glucose que dans les deux autres groupes. En outre, le pic de prévalence de l'intolérance au glucose était situé entre 30 et 40 ans. Ces observations ramenées à la relation de la profession au diabète sucré soulèvent deux interrogations : premièrement, l'âge avancé de présentation des ouvriers et des fermiers ruraux correspondrait-il à un recours aux soins tardif dans ces groupes sociaux modestes ; deuxièmement, si la réponse à la première interrogation est non, comme semble l'indiquer l'étude de prévalence au Transkei, la survenue de diabète sucré à un âge avancé correspondrait-il au «type 2 non obèse», suggéré dans d'autres séries de malades, avec une perte de poids consécutive à une longue période de trouble de la tolérance au glucose méconnu et une glycémie au diagnostic relativement élevée chez un individu préalablement au moins en surpoids [Warram, Sigal 1996; Aspray 2000]? Une étude de prévalence au Nigeria a fait suggérer que le statut social élevé était associé à une proportion plus élevée de diabète sucré de type 2 [Nyenwe 2003], contrairement aux pays développés où «l'épidémie» de diabète de type 2 prédominerait au sein des minorités défavorisées [Zim-net 1999; Fontbonne 2003].

Les relations de la profession au diabète sucré, dans le contexte particulier de l'Afrique sub-saharienne, méritent d'être élucidées à travers des études prospectives ; d'autant plus que l'environnement de travail se prête bien à la promotion de la santé, avec un intérêt particulier pour la prévention des affections métaboliques.

## 2.5 Le lieu

C'est Hippocrate qui fut le premier à suggérer l'existence d'un lien entre certaines maladies des hommes et les airs, les eaux et les lieux. Les lieux correspondent à des conditions géographiques et climatiques différentes, autant qu'à des niveaux de développement socio-économique fort variables ; en terme notamment de mécanisation, de sécurité alimentaire et de commodités diverses. De fait, la description du diabète sucré suivant le lieu peut être envisagée selon deux plans d'étude : d'une part, dans une aire géographique homogène, examiner les milieux rural et urbain ; d'autre part, comparer des aires géographiques distinctes. La deuxième approche d'analyse est rendue difficile par la variation de la tranche d'âge dans la définition de la population étudiée. Dans la première approche d'analyse, deux démarches méthodologiques ont été mises en œuvre.

Dans une analyse multivariée, le risque de diabète sucré de type 2 était multiplié par 2,3 lorsque s'élevait la proportion du temps de vie en milieu urbain [Levitt 1993].

La comparaison des milieux rural et urbain, à l'aide de la prévalence de diabète sucré ajustée pour l'âge, a montré des différences en faveur du milieu urbain de 3,8 (1,1-6,5)% pour les hommes et 2,9 (0,8-4,9)% pour les femmes, en Tanzanie [Aspray 2000]. Au Cameroun, cette prévalence ajustée était légèrement plus élevée en milieu rural qu'en milieu urbain (0,9 vs 0,8) pour les hommes, et nettement plus basse en milieu rural qu'en milieu urbain (0,5 vs 1,6) pour les femmes [Mbanya 1997]. Dans ce pays, il a été montré que le temps d'exposition à un environnement urbain au cours de la vie était associé à la glycémie à jeun, avec un coefficient de corrélation de 0,23 ; et que l'établissement récent en ville (inférieur ou égal à 2 ans) comportait un risque de majoration de la glycémie à jeun de +0,8 millimoles par litre. En outre, autant la durée d'exposition que l'actualité de la résidence en milieu urbain étaient indépendamment associées au diabète sucré [Sobngwi 2004].

## 2.6 Le temps

La description de la survenue de diabète sucré en fonction du temps va concerner les éclosions brusques de cas groupés dans un même espace, les fluctuations cycliques suivant les saisons par exemple ou les modifications séculaires. La distribution saisonnière permet d'étudier la répartition annuelle, d'identifier les saisons à incidence élevée et les cycles réguliers prévisibles. Les tendances séculaires décrivent l'évolution du problème au cours de périodes plus ou moins longues (années ou décennies).

En effet, de nombreux facteurs peuvent influencer les tendances de cette affection métabolique au cours du temps ; aussi, une claire compréhension des événements qui accompagnent les modifications de la fréquence du diabète sucré d'une époque à une autre est-elle utile à l'action de santé publique.

En Tanzanie, de 1981 à 1987, la présentation de nouveaux patients diabétiques de tous types à un centre médical était maximale du mois d'août au mois de novembre, avec un pic en septembre et le plus petit nombre était observé en juin. De même, l'apparition des symptômes était plus fréquente en août et plus faible en mai [McLarty, Yusafali 1989].

Au-delà de la saisonnalité, la connaissance d'une telle répartition et l'estimation conséquente des besoins médicaux et pharmaceutiques servent à une planification adéquate des services et du personnel de soins.

En Afrique du sud, l'espérance de vie à la naissance des Africains est passée de 25-30 ans au début du XXe siècle à 63 ans vers la fin du siècle ; et dans les années 1970, les Africains qui atteignaient l'âge de 50 ans avaient une survie plus longue que les blancs en raison de faibles prévalences des maladies chroniques liées au mode de vie. Cela n'est plus vrai, vu le récent accroissement des maladies non transmissibles, principalement l'obésité chez les femmes, l'hypertension, le diabète sucré, les accidents cérébro-vasculaires et certains cancers [Walker 2001].

En Côte d'Ivoire, le nombre de nouveaux patients diabétiques enregistrés au centre antidiabétique d'Abidjan au sein de l'Institut National de Santé Publique qui était de 5 253 entre 1979 et 1988 [Lokrou 1991] a presque doublé au cours de la décennie 1991-2000, atteignant 10 428 [Oga 2006].

Cet accroissement de la fréquence du diabète sucré en Afrique sub-saharienne est observé dans un contexte socio-économique intriqué dont quelques composantes sont : (1) l'expansion relative d'un système de soins modernes et donc d'un accès plus facile au diagnostic médical ; (2) l'augmentation, même modeste, de l'espérance de vie à la naissance et donc de la population susceptible vu que le diabète sucré apparaît précocement dans ces communautés ; (3) l'urbanisation galopante avec adoption d'autres régimes alimentaires, souvent à haute valeur énergétique et accès à diverses commodités accentuant la sédentarité ; sans qu'il soit possible de déterminer la contribution respective de chaque composante. Il est attendu que si l'épidémie de l'infection à VIH/SIDA se poursuit, ce problème serait le principal challenge de santé publique dans un futur proche chez les Africains et leur espérance de vie à la naissance décroîtrait à 40-45 ans en Afrique du sud à l'horizon 2010 [Walker 2001].



Un tel scénario «catastrophe» serait une expérience naturelle permettant de tester l'effet du vieillissement sur la prévalence du diabète sucré [Motala 2003], dans la mesure où l'épidémie d'obésité/surpoids se poursuivrait [Aspray 2000].

### 3 Facteurs de risque

Dans une perspective de prévention, il est opérationnel de distinguer les facteurs de risque non modifiables que sont l'âge et l'histoire familiale ; des facteurs de risque modifiables, à savoir le mode de vie, l'obésité et le syndrome métabolique.

#### 3.1 L'âge

Au niveau mondial, la prévalence spécifique par tranche d'âge du diabète sucré augmente suivant une courbe sigmoïde avec deux points d'inflexion à 40 ans et 59 ans entre lesquels la croissance est linéaire de 2% à 10%, soit une pente de 40% ; c'est-à-dire que cette prévalence augmente en moyenne de 0,4% pour chaque année supplémentaire aussi bien pour les hommes que pour les femmes. L'évolution de cette prévalence montre une première courbure, entre 30 et 39 ans, qui marque le début de l'accroissement de la morbidité diabétique. La seconde courbure, entre 60 et 69 ans, est plus prononcée dans le sexe masculin que dans le sexe féminin ; mais les deux courbes conservent une tendance à la hausse. La représentation graphique de cette évolution, qui rappelle une relation dose-effet, est illustrée dans la figure 4 ci-dessous [Wild 2004].

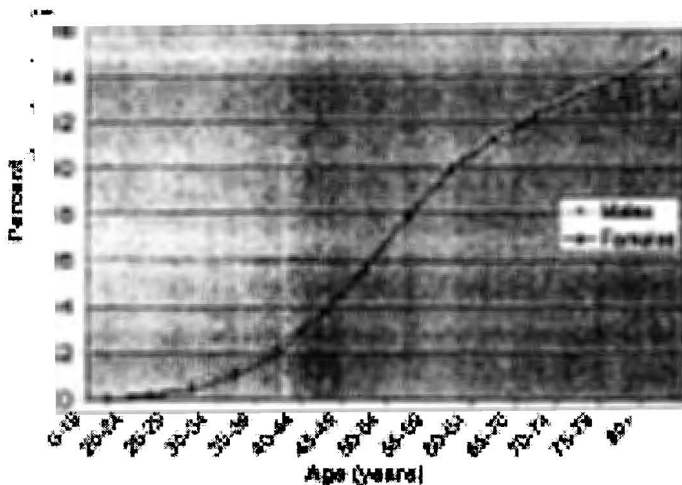


Figure 4 : Prévalence globale du diabète sucré en pourcentage par âge et par sexe pour 2000 [Wild 2004]

Le risque de diabète sucré de type 2 était en moyenne multiplié par 4 par unité d'âge à partir de 30 ans, de façon indépendante des autres facteurs de risque potentiels, dans une étude sud-africaine [Levitt 1993].

En outre, l'âge est un facteur confondant majeur dans la comparaison des fréquences de diabète sucré ; de sorte que la standardisation des prévalences observées en Afrique subsaharienne sur la population mondiale conduit de manière constante à des prévalences ajustées majorées, indiquant que les populations africaines au sud du Sahara sont relativement plus jeunes [Levitt 1993; Mbanya 1997; Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Matsha 2001].

La perturbation du métabolisme du glucose relative à l'âge résulterait d'une interaction de la réduction de l'insulino-sécrétion et de l'accroissement de l'insulino-résistance [Scheen 2005]. En l'état actuel des connaissances, il n'existe aucun moyen d'agir directement sur le processus du vieillissement. C'est donc sur les maux et les facteurs qui aggravent ses manifestations que vont porter les actions préventives et thérapeutiques.

### **3.2 L'histoire familiale**

Les patients diabétiques africains ont rapporté au moins un cas familial de diabète sucré dans des proportions variant dans le temps, mais aussi dans l'espace et avec le type. Dans un recrutement de 1979 à 1988, en Côte d'Ivoire, ils étaient 18% de patients de type 2 [Lokrou 1991]. En Ethiopie, ils constituaient 23% des patients de type 2 enregistrés entre 1976 et 1990 [Lester 1993]. Dans ce même pays, des antécédents familiaux de diabète sucré étaient retrouvés chez 23 des 80 patients diagnostiqués à un âge inférieur ou égal à 15 ans, soit 29% [Lester 1986]. En Afrique du sud, une histoire familiale de diabète sucré était rapportée par 27,3% des patients de type 2 contre 8,4% des individus exempts de cette affection [Erasmus, Blanco Blanco, Okesina, Mesa Arana 2001]. En Côte d'Ivoire, la série de 1991 à 2000 a révélé 39% de patients de tous types avec des antécédents familiaux [Oga 2006]. Il apparaît que la déclaration d'antécédents familiaux de diabète sucré suit l'accroissement de la prévalence de cette affection, nonobstant un possible biais de mémoire.

D'un autre côté, l'étude de la descendance de parents de diabétiques de type 2 comparée à la descendance de familles sans diabète sucré de type 2 au Cameroun a découvert 23% de trouble de la régulation du glucose (4% de diabète sucré et 19% d'intolérance au glucose) dans le premier groupe et 6,5% d'intolérance au glucose dans le deuxième groupe. La prévalence de l'intolérance au glucose augmentait avec le nombre de parents en dysrégulation glycémique [Mbanya 2000].

Une histoire familiale de diabète sucré a été trouvée significativement associée à la prévalence du diabète sucré de type 2 au Nigeria [Nyenwe 2003]. Malencontreusement, cette association n'était pas indépendante d'autres facteurs de risque établis en Afrique du sud [Levitt 1993].

Le support étiopathogénique de l'histoire familiale est la prédisposition génétique, aussi bien pour le type 1 que pour le type 2, et l'on admet que le diabète sucré se développe sur une base polygénique où les défauts génétiques prédisposant à la maladie peuvent différer d'un individu à un autre [Kamoun Abid 2001; Bouqbis 2003; Zouari Bouassida 2004; Sobngwi 2005]. Malgré le séquençage du génome humain, les promesses de thérapie génique tardent encore à se réaliser

### **3.3 Le mode de vie**

Les choix individuels et de société créent un environnement particulier dans lequel s'expriment des personnalités en fonction des opportunités et des contraintes. Le mode de vie regroupe principalement les attitudes et les comportements des individus en matière d'habitudes alimentaires et d'exercice physique.

Les populations africaines au sud du Sahara opèrent des changements dans leur alimentation et le niveau de leur activité physique en rapport avec l'urbanisation et la modernisation [Maletnlema 2002]. Et, il faut bien admettre que désormais coexistent dans les pays à revenus faibles d'Afrique sub-saharienne les maladies de carences nutritionnelles et les maladies de surcharge [Ducorps 1985; Ducorps, Bauduceau 1996; Walker 2002].

Les données en Afrique du sud indiquaient qu'en l'espace de cinquante (50) années, des variations diététiques étaient survenues dans la population urbaine noire, en particulier. La part des lipides a augmenté de 16,4 à 26,2% dans l'apport énergétique total, soit un accroissement relatif de 59,7%, pendant que la part des glucides a diminué de 69,3 à 61,7% dans l'apport énergétique total, soit une baisse relative de 10,9% [Bourne 2002]. Dans ce pays, comme probablement dans les autres pays d'Afrique sub-saharienne, le profil diététique et nutritionnel diffère du milieu urbain au milieu rural où les revenus des ménages sont plus faibles et le niveau d'instruction plus bas. Les citadins consommaient moins de gruau maïs, mais plus de fruits, de légumes, d'aliments dérivés des animaux et de graisses et huiles que les ruraux. Les différences d'apports nutritionnels suivantes ont été observées entre les femmes du milieu rural profond et celles des grandes cités, en pourcentage d'apport énergétique. Les glucides représentaient 67,4% contre 57,3% ; les lipides 23,6% contre 31,8% et les protéines 11,4% contre 13,4%, avec pour les protéines animales 22,2 contre 42,6 grammes par jour. Les consommations respectives de fibre alimentaire étaient 15,8 et 17,7 grammes par jour ; calcium 348 et 512 milligrammes par jour ; fer 8,4 et 10,4 milligrammes par jour ; vitamine A, en équivalents de rétinol, 573 et 1246 microgrammes par jour ; vitamine C (acide ascorbique) 30 et 80 milligrammes par jour [Vorster 2005].

Au Cameroun, les citadins ont été caractérisés par une activité physique plus faible, des métiers légers et multiples et une réduction du temps de marche et de cyclisme par rapport aux ruraux. Ce faisant, la glycémie était plus élevée lorsque la dépense d'énergie était la plus faible [Sobngwi, Mbanya 2002].

La sédentarité a été trouvée plus importante en milieu urbain qu'en milieu rural [Aspray 2000] et associée au diabète sucré de type 2, de même que la consommation importante d'alcool [Nyenwe 2003].

L'actuelle tendance à l'occidentalisation des sociétés africaines se traduit par une réduction de la part des glucides dans l'alimentation en milieu urbain, un accroissement de la consommation des lipides dans les deux milieux urbain et rural et une sédentarité plus marquée en milieu urbain. Parallèlement, la prévalence du diabète sucré augmente suivant ces changements [Bourne 2002; Maletnlema 2002; Vorster 2005]; avec cependant, une particularité au Cameroun où une prévalence plus élevée du diabète sucré est observée seulement parmi les femmes urbaines comparées aux femmes rurales mais pas avec les hommes [Sobngwi, Mbanya 2002]. Le mode de vie serait influencé par le niveau d'instruction; et la consommation d'alcool ou davantage de protéines augmenterait avec le niveau d'instruction [Abidoeye 2002]. La prévalence du diabète sucré serait ainsi associée au mode de vie et serait plus élevée parmi les cadres [Abidoeye 2002; Maletnlema 2002].

L'étude des migrants a apporté des informations supplémentaires sur l'implication du mode de vie dans le diabète sucré. La deuxième génération des descendants de migrants adopterait les régimes alimentaires britanniques, augmentant les lipides, réduisant légumes et fruits et entretenant la surconsommation [Landman 2001]. Dans l'alimentation des Ghanéens à Sydney, en Australie, les lipides constitueraient, respectivement, 33% et 35% de l'apport énergétique total des hommes et des femmes; avec 11% d'acides gras saturés pour les deux sexes [Saleh 2002]. Dans une autre étude, les Américains noirs ont été trouvés plus proches des Américains blancs que des Ghanéens pour de nombreuses variables diététiques et métaboliques [Banini 2003]. Or il est apparu que la prévalence du diabète sucré parmi les noirs Américains est plus élevée, 1,6 fois, que parmi les Américains blancs [Harris 1998]. Cependant la comparaison de populations d'origine africaine, Cameroun rural, Cameroun urbain, Jamaïque et Caraïbéens émigrés en Grande Bretagne a montré des prévalences ajustées pour l'âge de 0,8%, 2,4%, 8,5% et 16,4% respectivement. Finalement, le déséquilibre énergétique et les influences socio-économiques entre générations seraient des causes beaucoup plus probables de diabète sucré que les différences ethniques et/ou génétiques qui

constitueraient une prédisposition faiblement reliée au phénotype du diabète sucré [Cruickshank 2001].

### 3.4 L'obésité

L'obésité est un excès de poids dû à une inflation des réserves énergétiques, c'est-à-dire à un excès de masse grasse [Anonyme 2000]. L'obésité est déterminée par l'interaction de nombreux facteurs génétiques et environnementaux, en particulier ceux reliés aux habitudes de vie. Le développement d'un excès pondéral suppose une régulation anormale de la balance énergétique et/ou de celle des macronutriments. Lorsque les apports énergétiques sont supérieurs aux dépenses, l'excès des calories est stocké sous forme de triglycérides dans le tissu adipeux. Plusieurs locus de liaison génétique quantitative ont été identifiés; la plus forte étant pour le phénotype d'obésité mesurée par le pourcentage de corps gras, sur le chromosome 2 ; suivie d'une liaison probable pour le phénotype d'obésité mesurée par la masse grasse, sur les chromosomes 2 et 5 ; la plus faible liaison étant pour le phénotype d'obésité mesurée par l'indice de masse corporelle sur le chromosome 4 [Chen 2005].

Pour définir rigoureusement l'obésité, il faudrait évaluer la masse grasse ; ce qui implique des méthodes non disponibles en routine : mesure de densité corporelle, absorptiométrie, tomodynamométrie, résonance magnétique. En pratique clinique, comme en épidémiologie, l'obésité est définie à partir de l'indice de masse corporelle calculé en divisant le poids en kilogramme par le carré de la taille en mètre [Anonyme 2000]. Des valeurs seuils ont été alors proposées pour une classification de l'indice de masse corporelle (tableau IV).

Tableau IV : Classification de l'indice de masse corporelle selon l'OMS

Indice de masse corporelle (kg/m <sup>2</sup> )	Classe
< 18,5	Insuffisance pondérale
18,5 – 24,9	Poids normal
25,0 – 29,9	Surpoids
30,0 – 34,9	Obésité I (modérée)
35,0 – 39,9	Obésité II (sévère)
> 40	Obésité III (morbide)

Cependant, l'indice de masse corporelle ne renseigne ni sur la composition du corps en terme de rapport masse maigre / masse grasse, ni sur la distribution du tissu adipeux.

Or, il avait été remarqué que les complications métaboliques associées à l'excès de poids sont beaucoup plus étroitement reliées à la répartition régionale de la graisse corporelle qu'à l'excès de poids en soi [Vague 1947]. Ainsi, une accumulation de graisse à la partie supérieure du corps, adiposité abdominale, initialement désignée obésité androïde est un facteur de risque plus important que l'accumulation du tissu adipeux dans la région glutéo-fémorale, initialement décrite sous le terme d'obésité gynoïde. Cette adiposité abdominale se compose du tissu adipeux sous-cutané et du tissu adipeux intra-abdominal ou viscéral ; et c'est la quantité de graisse viscérale abdominale qui est l'élément critique dans la genèse des complications vasculaires et métaboliques [van der Merwe 2001]. En dehors des techniques sophistiquées d'imagerie, le rapport du tour de taille sur le tour de hanche ou plus simplement le tour de taille servent à mesurer l'adiposité abdominale [Despres 2000].

En Afrique sub-saharienne, le développement de l'excès pondéral est constamment rattaché à l'urbanisation et varie avec le sexe. Au Cameroun, l'obésité a été diagnostiquée chez 17,1% et 3,0% des femmes en milieu urbain et rural, respectivement. Chez les hommes, les proportions correspondantes étaient 5,4% et 1,2% [Sobngwi, Mbanya 2002]. Au Sénégal, les femmes urbaines de 20 à 50 ans présentaient 26,6% de surpoids et 18,6% d'obésité [Holdsworth 2004]. En Afrique du sud, l'enquête démographique et de santé en 1998 a révélé 31,8% de femmes africaines obèses au-delà de 15 ans d'âge et 26,7% en surpoids dans ce même groupe. Les prévalences de l'obésité et du surpoids parmi les hommes de même âge étaient 6,0% et 19,4%, respectivement [Bourne 2002]. La comparaison des femmes provenant de milieux à différents niveaux de développement socio-économique a montré des prévalences d'excès pondéral (surpoids + obésité) de 48, 53, 47, 61 et 61% pour le rural profond, les fermes, les campements, les banlieues et les grandes cités [Vorster 2005]. Les changements de modèles de régimes alimentaires et d'activités vers des consommations plus importantes d'aliments gras et une activité physique plus faible contribuent à une prévalence plus élevée de l'obésité [Kruger 2005].

La leptine, une hormone codée par un gène appelé *ob*, déclenche en temps normal la sensation de satiété et limite donc l'apport alimentaire. Cette action est déclenchée par des centres nerveux localisés dans l'hypothalamus et qui sont, de fait, impliqués dans le contrôle du comportement alimentaire. L'absence de leptine ou son inaptitude à transmettre son message conduit à une obésité importante et d'autres perturbations endocriniennes d'origine hypothalamo-hypophysaire. Dans une étude au Soudan, la concentration sérique de leptine était plus élevée chez les femmes que chez les hommes et associée à l'indice de masse corporelle.

Elle était, par ailleurs, plus basse chez des diabétiques de type 2 comparés à des sujets contrôlés dans les deux sexes ; quoique l'indice de masse corporelle ne différât pas entre les diabétiques et les non diabétiques. Chez les premiers, la réduction de la leptine sérique était associée à la perte des fonctions des cellules  $\beta$  et à la résistance à l'insuline ; alors que chez les seconds, elle n'était associée qu'à la résistance à l'insuline [Abdelgadir 2002].

Un indice de masse corporelle égal ou supérieur à  $25 \text{ kg/m}^2$  ou un rapport tour de taille sur tour de hanche égal ou supérieur à 0,85 étaient significativement associés à une prévalence plus élevée de diabète sucré de type 2 [Nyenwe 2003]. Le risque de diabète sucré de type 2 associé à l'obésité était multiplié par 2,31 et celui associé à l'adiposité abdominale était multiplié par 2,94 ; ces deux associations étaient indépendantes l'une de l'autre et des autres facteurs de risque potentiels ou significatifs [Levitt 1993]. L'association de l'obésité au diabète sucré de type 2 serait plus importante pour les femmes [Lasky 2002].

L'obésité et le surpoids font l'objet de jugements différents de la part des femmes dans les sociétés africaines. Le surpoids correspondait à la corpulence la plus socialement désirable en Mauritanie [Ducorps 1985] et au Sénégal [Holdsworth 2004], et peu d'Africaines dans cette catégorie de l'indice de masse corporelle se voyaient en surcharge pondérale en Afrique du sud où certaines femmes associaient la taille fine au VIH/SIDA [Kruger 2005]. Par contre, l'obésité était associée à l'avarice et au développement du diabète sucré de type 2 et des maladies cardiaques. Leurs définitions du surpoids et du poids normal différaient substantiellement des normes de santé ; avec un tiers des femmes considérant le surpoids comme une catégorie normale et plus d'un tiers des participantes avec un indice de masse corporelle égal ou supérieur à  $25 \text{ kg/m}^2$  souhaitant parvenir à un poids plus élevé [Holdsworth 2004].

L'obésité apparaît comme un problème de santé publique, au carrefour des sciences psychosociales et biomédicales.

### **3.5 Le syndrome métabolique**

L'obésité est fréquemment associée à diverses anomalies métaboliques et vasculaires, comme l'hypertension artérielle, l'élévation du cholestérol total et du LDL-cholestérol sériques et du fibrinogène plasmatique, augmentant le risque de développer le diabète sucré de type 2 [Lasky 2002; Sobngwi, Mbanya 2002; Puepet 2003; Vorster 2005].

La liste non-exhaustive des principales altérations métaboliques diabétogènes pouvant être retrouvées chez les individus avec obésité viscérale comprend [Despres 2000] :



- insulino-résistance ;
- hyperinsulinémie ;
- intolérance au glucose ;
- hypertriglycéridémie ;
- hypoalphalipoprotéïnémie ;
- augmentation de l'apolipoprotéine B (apo B) ;
- proportion accrue de particules LDL et HDL petites et denses ;
- hyperlipémie postprandiale ;
- augmentation de la susceptibilité à la thrombose ;
- augmentation des marqueurs inflammatoires ;
- augmentation de la tension artérielle.

Une telle constellation de facteurs avait été rapportée dans les années 1920 par Kylin, un médecin suédois, qui relevait l'association de l'hypertension, de l'hyperglycémie et de la goutte. Dans les années 1980, le terme de syndrome X proposé par Reaven a été utilisé pour désigner un regroupement de conditions, excluant l'obésité, qui survenant ensemble indiquaient une susceptibilité au diabète sucré, à une pression sanguine élevée et aux maladies du cœur.

La première définition internationalement acceptée du syndrome métabolique a été suggérée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une réunion de facteurs comprenant [Alberti 1998] :

soit l'hyperglycémie modérée à jeun, soit l'intolérance au glucose, soit le diabète sucré et/ou la résistance à l'insuline (hyperinsulinémie, euglycémie, incorporation du glucose en-dessous du premier quartile de la population investiguée) ; associées au minimum à deux des facteurs suivants.

- pression artérielle élevée, égale ou supérieure à 140/90 mmHg ;
- triglycérides plasmatiques élevés, égaux ou supérieurs à 1,7 mmol.l<sup>-1</sup> (150 mg.dl<sup>-1</sup>) et/ou HDL-cholestérol abaissé, inférieur à 0,9 mmol.l<sup>-1</sup> (35 mg.dl<sup>-1</sup>) chez l'homme et 1,0 mmol.l<sup>-1</sup> (39 mg.dl<sup>-1</sup>) chez la femme ;
- obésité centrale déterminée par un rapport tour de taille sur tour de hanche supérieur à 0,90 chez l'homme et 0,85 chez la femme et/ou un indice de masse corporelle supérieur à 30 kg.m<sup>-2</sup> ;
- microalbuminurie, définie par une excrétion urinaire d'albumine égale ou supérieure à 20 µg.min<sup>-1</sup> ou un rapport albumine sur créatinine égal ou supérieur 30 mg.g<sup>-1</sup>.

- Plusieurs autres composantes du syndrome métabolique ont été décrites (exemple : hyperuricémie, troubles de la coagulation, inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 élevé, etc.) mais elles ne sont pas nécessaires pour la définition.

Le groupe de travail soulignait la nécessité d'une description claire des composantes essentielles du syndrome métabolique, avec des données pour préciser l'importance relative de chacune.

D'autres définitions du syndrome métabolique ont été données par le Groupe Européen pour l'Etude de la Résistance à l'Insuline et le Programme National d'Education sur le Cholestérol, aux Etats-Unis ; avec des variations sur les paramètres et/ou les critères retenus.

Récemment, la Fédération Internationale du Diabète a proposé une définition consensuelle pour un usage en épidémiologie et en pratique clinique à travers le monde afin d'identifier les personnes avec un syndrome métabolique sur une base standardisée. Selon cette définition, une personne pour être définie comme ayant un syndrome métabolique doit posséder :

Obésité centrale, définie par un tour de taille égal ou supérieur à 94 cm chez l'homme et 80 cm chez la femme\* ; plus deux quelconques des quatre facteurs suivants :

- Triglycérides élevés, égaux ou supérieurs à 150 mg/dL (1,7 mmol/L) ou un traitement spécifique pour trouble du métabolisme de ce lipide ;
- HDL-cholestérol diminué, inférieur à 40 mg/dL (1,03 mmol/L) chez l'homme et 50 mg/dL (1,29 mmol/L) chez la femme ou un traitement spécifique pour trouble du métabolisme de ce lipide ;
- Pression sanguine élevée, avec la systolique égale ou supérieure à 130 ou la diastolique égale ou supérieure à 85 mm Hg, ou un traitement pour une hypertension antérieurement diagnostiquée ;
- Glycémie plasmatique à jeun élevée, égale ou supérieure à 100 mg/dL (5,6 mmol/L) ou un diabète de type 2 antérieurement diagnostiqué. Au-delà de 5,6 mmol/L ou 100 mg/dL, une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale est fortement recommandée mais elle n'est pas nécessaire pour définir la présence du syndrome métabolique.

\* Ces valeurs initialement définies pour les populations européennes d'origine sont applicables aux Africains au sud du Sahara en attendant que davantage de données spécifiques soient disponibles.

Les symptômes du syndrome métabolique peuvent être présents plus de dix ans avant la détection des troubles de la régulation glycémique [Mykkanen 1994]. Le syndrome métabolique, en présence d'une tolérance normale au glucose, identifie l'individu comme appartenant à un groupe à très haut risque de diabète sucré dans le futur. Dans le diabète sucré de type 2, le risque cardiovasculaire total attribuable au syndrome métabolique semble excéder la somme des risques dus séparément à chacune des composantes [Bonora 2004].

La prévalence du syndrome métabolique était 43% dans un échantillon de 109 adultes zimbabwéens noirs diabétiques de type 2 suivis dans un hôpital de niveau tertiaire. Parmi ces participants, 80% étaient hypertendus, 32% dyslipidémiques, 32% obèses, 50% hyperinsulinémiques et 61% avaient un mauvais contrôle glycémique. L'indice de masse corporelle et les triglycérides moyens étaient significativement plus élevés pour les patients hyperinsulinémiques ; et l'hyperinsulinémie était cinq fois plus présente parmi les patients présentant à la fois la dyslipidémie, l'hypertension et l'obésité [Makuyana 2004]. Dans un échantillon de 254 nigériens diabétiques de type 2 recrutés dans un hôpital universitaire, le syndrome métabolique, tel que défini par l'Organisation Mondiale de la Santé, était décelé chez 59,1% des patients. En outre, 72,4% des patients étaient dyslipidémiques, 54,3% hypertendus, 42,5% obèses, 44,9% microalbuminuriques et 32,3 hyperuricémiques. Les patients avec syndrome métabolique avaient une proportion significativement plus élevée d'histoire familiale d'hypertension et diabète, étaient plus souvent dans les classes socio-économiques élevée et moyenne ou citadins et justifiaient d'un niveau d'activité physique plus bas [Isezuo, Ezunu 2005]. D'un autre côté il apparaît de plus en plus d'arguments que le faible poids de naissance au terme de la grossesse serait lié au développement ultérieur des composantes majeures du syndrome métabolique, à savoir l'intolérance au glucose, la pression sanguine élevée et la dyslipidémie [Levitt 2002]. Cependant l'hypocholestérolémie à lipoprotéine de haute densité (HDL-cholestérol bas), qui était présente chez 29,4% de patients diabétiques de type 2 avec dyslipidémie, ne serait pas un paramètre fiable pour le diagnostic du syndrome métabolique chez les natifs Africains avec diabète sucré de type 2. Le HDL-cholestérol n'était pas associé au syndrome métabolique, ni à l'indice de masse corporelle, ni au tour de taille, ni à la microalbuminurie ; mais était associé aux triglycérides [Isezuo 2005]. Par ailleurs, il se pourrait que le syndrome métabolique soit fréquent dans le diabète sucré de type 1 et que sa prévalence s'accroisse avec le développement de la néphropathie diabétique et la dégradation du contrôle glycémique [Thorn 2005].

Bien que la pathogénie du syndrome métabolique et de chacune de ses composantes soit complexe et pas bien comprise, l'obésité centrale et la résistance à l'insuline sont reconnues comme deux causes importantes de diabète sucré [van der Merwe 2001]. Le tissu adipeux viscéral libère un flux important d'acides gras libres acheminés au foie par la circulation porte et vers la musculature périphérique. Ces acides gras libres protègent l'apolipoprotéine B contre sa dégradation, stimulant ainsi la sécrétion de lipoprotéines riches en triglycérides [Verges 2005]. La dégradation hépatique d'insuline est réduite, ce qui exacerbe l'hyperinsulinémie systémique. La production hépatique de glucose est également augmentée, contribuant ainsi à l'intolérance au glucose. En sus de ces effets métaboliques, le dépôt adipeux viscéral hypertrophié sécrète davantage d'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 (PAI-1), d'interleukine-6 de TNF- $\alpha$  [Despres 2000]. Ces processus sont schématisés dans la figure 5 ci-dessous.

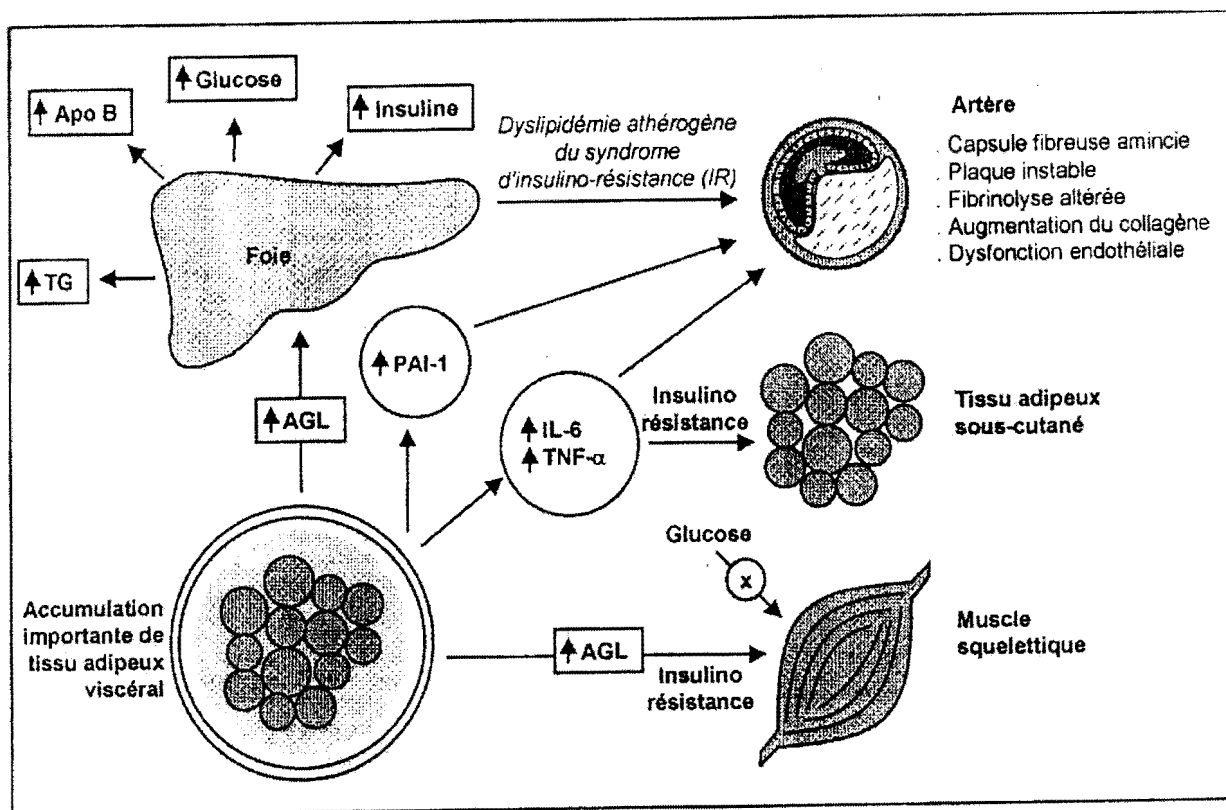


Figure 5 : Contribution de l'obésité viscérale au développement d'un profil athéro-thrombogène pro-inflammatoire dans le syndrome métabolique [Despres 2000]

Il existe une résistance périphérique à l'insuline lorsqu'une concentration normale d'insuline conduit à une réponse biologique subnormale, avec utilisation insuffisante du glucose dans le tissu musculaire et graisseux. L'incorporation du glucose dans la cellule musculaire se fait par un mécanisme de diffusion facilitée par des transporteurs de glucose (GLUT). La principale molécule transporteuse est l'isoforme GLUT4 indépendante de l'insuline. Les molécules de GLUT4 à l'état de repos sont encastrées dans des micro-vésicules intracellulaires et ne sont amenées à la surface de la cellule que sur un signal insulinique. Dans le diabète sucré de type 2, la translocation de GLUT4 de l'intérieur vers la surface de la cellule est réduite et cette restriction est principalement responsable de la perturbation de l'utilisation du glucose.

La résistance à l'insuline ne peut être durablement surmontée par le maintien d'une sécrétion supplémentaire d'insuline, en raison probablement de défauts intrinsèques de la sécrétion et de la production d'insuline au niveau des cellules  $\beta$ . Il s'ensuit un épuisement et une défaillance progressifs de la fonction des cellules  $\beta$ . Il en résulte une hyperglycémie permanente dont la sévérité croît avec le déficit sécrétoire, entraînant un besoin correspondant en insuline exogène [Kahn 1998].

## **4 Mécanismes physiopathologiques**

Le diabète sucré est un véritable désordre métabolique et une authentique bio-intoxication. L'insuline, au centre de la pathogénie du diabète sucré, est une hormone pléiotrope qui intervient dans les métabolismes glucidique, lipidique et protidique. L'adiposité abdominale et l'insensibilité puis la carence en insuline expliquent les mécanismes physiopathologiques subséquents dans le diabète sucré de type 2, alors que dans le type 1 les désordres métaboliques sont contemporains de la déplétion insulinaire due à la perte des cellules  $\beta$ .

### **4.1 La glucotoxicité**

La glucotoxicité recouvre deux aspects différents : la perturbation de la sécrétion d'insuline et la diminution de l'action de l'insuline. La perte d'efficacité de l'insuline conduit à une réduction de l'utilisation périphérique du glucose et une augmentation de la production hépatique de ce substrat par glycogénolyse et gluconéogenèse, normalement inactivées par l'hormone hypoglycémisante. Ces mécanismes contribuent à l'hyperglycémie permanente qui entraîne à la longue une désensibilisation et plus tard une apoptose des cellules  $\beta$  [Maedler, Spinas, Lehmann 2001]. L'accumulation du glucose dans l'espace extracellulaire et à l'intérieur des cellules non dépendantes de l'insuline pour l'incorporation du glucose d'une part et l'hypoglycémie insulino-induite entraînent des modifications métaboliques et ultrastructurales [Lokrou 2002].

### **4.2 La lipotoxicité**

Dans les conditions physiologiques, le tissu adipeux hydrolyse une partie de ses réserves de triglycérides en acides gras libres et glycérol ; lesquels sont ensuite libérés dans le courant sanguin. Cette lipolyse est plus importante chez le sujet maigre dans la région abdominale, et chez le sujet obèse ou diabétique dans la région fémorale [van der Merwe 2001]. En situation d'excès d'adiposité viscérale ou de diabète sucré, la résistance à l'insuline du tissu adipeux est plus élevée [van der Merwe 2001] ; le niveau de la lipolyse est associé à l'insulinémie et les acides gras libres sont excrétés en plus grande quantité dans le sang. Une exposition des cellules  $\beta$  à de hautes concentrations d'acides gras entraîne, après une phase initiale de sécrétion d'insuline augmentée, une réduction successive des réserves d'insuline des cellules  $\beta$  [Maedler, Spinas, Dyntar 2001]. Une partie des acides gras libres est aussi accumulée dans le tissu musculaire où, en conséquence, le métabolisme des glucides et l'utilisation du glucose sont perturbés ; ce qui renforce la résistance à l'insuline.

En plus, l'offre en dérivés d'acides gras étant augmentée dans les cellules hépatiques, la gluconéogenèse s'intensifie [Randle 1998].

Dans une étude sud-africaine, une dyslipidémie a été mise en évidence chez 90% de 62 patients noirs avec diabète sucré de type 2. Le HDL-cholestérol était plus bas chez les hommes que chez les femmes, alors que les triglycérides étaient plus élevés chez les premiers par rapport aux dernières. L'anomalie la plus observée était l'élévation du LDL-cholestérol pour 66,1%, suivie de l'abaissement du HDL-cholestérol pour 60,7% et l'hypertriglycéridémie pour 57,1% [Vezi 2005]. Au Sénégal, une telle tendance d'hypercholestérolémie avec HDL-cholestérol bas et sans augmentation des triglycérides a été également observée [Sidibe el 1998]. Ce profil est différent de la typique dyslipidémie diabétique rapportée pour d'autres races avec HDL-cholestérol bas et triglycérides élevés [Verges 2005]. Cependant, au Ghana, les cholestérolémies totale et HDL ne différaient pas entre les états de glycémie à jeun normale, hyperglycémie modérée à jeun et diabète sucré ; alors que les triglycérides sériques moyens étaient plus élevés dans les deux derniers états comparés au premier [Amoah, Schuster 2002].

#### **4.3 Le stress oxydant**

Il y a une convergence de preuves expérimentales et cliniques que la production de radicaux libres, espèces chimiques réactives avec l'oxygène, est augmentée dans tous les types de diabète sucré ; et que le début de la maladie est associé au stress oxydant. L'endothélium vasculaire serait une source majeure de radicaux libres ; et il est suggéré un rôle important du stress oxydant dans le développement des complications vasculaires et neurologiques. Les mécanismes impliqueraient la protéine C kinase, les produits de glycation avancés et l'activation de facteurs de transcription tels que la NF kappa B. Les radicaux libres interféreraient également avec le signal insulinique à divers niveaux et seraient capables d'inhiber la translocation des molécules de GLUT4 membranaires [Rosen 2001]. Des études au Ghana et au Nigeria ont révélé que le statut antioxydant total [Dosoo 2001] ou les concentrations sériques de magnésium et de zinc [Anetor 2002] étaient significativement abaissés (es) chez des patients diabétiques de type 2 ; suggérant une diminution de la défense anti-oxydante. Le statut antioxydant total était inversement proportionnel à la glycémie plasmatique à jeun, alors qu'il n'y avait pas de corrélation entre la glycémie et les deux minéraux ci-dessus. Le cholestérol total sérique montrait une corrélation positive avec le magnésium.

#### **4.4 Les troubles de l'hémostase**

L'activité fibrinolytique a été révélée réduite chez des patients nigériens diabétiques de type 2 comparés à des sujets contrôle en bonne santé apparente. Les modifications étaient en corrélation avec la glycémie et n'étaient pas influencées par la durée du diabète sucré [Adediran 2004]. En fait, toutes les composantes de l'hémostase semblent modifiées au cours du diabète sucré, dans les sens d'une hyperaggrégation plaquettaire, d'une hypofibrinolyse et d'une hyperviscosité sanguine [Lokrou 1986].

La réduction de l'activité fibrinolytique est expliquée par des niveaux élevés de l'inhibiteur de l'activateur du plasminogène-1 qui contribuent, ainsi que les troubles plaquettaires et rhéologiques, à augmenter de façon marquée la susceptibilité à la thrombose.

#### **4.5 L'inflammation**

La production importante de cytokines pourrait contribuer à un état inflammatoire chronique marqué par des concentrations d'autant plus élevées de protéine C réactive [Laaksonen 2004; Ryan 2004].



## 5 Complications

Le cours évolutif du diabète sucré est émaillé de complications qui en font la gravité. Les complications aiguës sont de nature métabolique ou infectieuse. Les complications chroniques dégénératives sont subdivisées en microangiopathie selon qu'elles affectent la microcirculation des yeux, des reins ou des nerfs périphériques et macroangiopathie en ce qui concerne l'atteinte essentiellement athéroscléreuse des vaisseaux de gros et moyen calibres, affectant principalement le cœur, le cerveau, les pieds et l'hémorhéologie. Ces complications surviennent dans tous les types de diabète sucré et peuvent engendrer le décès du patient. Leur fréquence est variable, et certains auteurs jugent le pronostic du diabétique africain plutôt acceptable ; vu que après plus de quinze années de diabète sucré, 30% des patients étaient décédés sur une période de sept années, mais 61% des patients n'avaient pas de complications handicapantes [Lester 1983] ou que après vingt années de suivi effectif de 49 patients diabétiques de type 1, les 28 survivants étaient généralement indemnes de complications dégénératives [Gill 2005]. Néanmoins l'incidence des complications chroniques augmentait rapidement après dix années d'évolution, et entre seize et vingt années, plus du quart à un tiers des patients avaient au moins une microangiopathie [Lester 1984].

### 5.1 Les complications métaboliques

#### 5.1.1 L'acidocétose

Elle est définie arbitrairement par un pH inférieur à 7,20 associé à une hyperglycémie supérieure à 3 g/L. Elle complique ou révèle un diabète sucré de type 1, mais il peut s'agir d'un diabète sucré de type 2 avec tendance à la cétose ou en situation de stress biologique : hypersécrétion des hormones de contre-régulation (glucagon, catécholamines, cortisol...) due à une infection sévère, un accident cardiovasculaire ou une intervention chirurgicale. En l'absence de glucose dans le milieu intracellulaire, l'utilisation des acides gras à des fins énergétiques produit une cétose qui s'ajoute à l'hyperglycémie. L'accumulation des corps cétoniques provoque une augmentation d'acide faible acéto-acétique et bêta hydroxybutyrique. Les grandes quantités produites dépassent les facultés d'élimination ou de métabolisme. Il s'ensuit une acidose métabolique avec un pH inférieur à 7,20 et une réserve alcaline de l'ordre de 15 à 18 mEq/L. A ces anomalies métaboliques s'ajoutent des troubles hydro-électrolytiques. L'installation du coma acido-céto-sique est progressive.

L'acidocétose était survenue chez 7,8% des 849 successifs patients diabétiques de tous types et 38% de 431 patients diabétiques de type 1 sur une période de quinze années en Ethiopie [Lester 1984, 1992] ;

5% de 400 patients diabétiques en quatre années au Burkina Faso [Drabo, Kabore 1996] ; 24% dans le diabète sucré du jeune, inaugurerait 76% de tous les cas, progresserait vers le coma dans 34% ou concernerait 34% des diabétiques de type 2 [Sidibe 2000] ; 79,3% de 93 diabétiques de type 1 âgés de 1 à 20 ans colligés en dix années, le coma acido-cétosique inaugurant 18,3% des cas au Congo [Monabeka 2003]. Elle avait causé 3% des décès en sept années dans la série de Lester publiée en 1984 ; 18,2% de létalité dans l'étude rétrospective de Monabeka publiée en 2003, occupant le premier rang des causes de décès de l'enfant diabétique ; 2 décès sur 21 en vingt années de suivi de patients diabétiques de type 1 en Afrique du sud [Gill 2005].

L'arrêt du traitement, les infections et le sous dosage ou la mauvaise conservation de l'insuline étaient les principaux facteurs favorisants [Lester 1980; Monabeka 2003].

### **5.1.2 L'acidose lactique**

Encore désignée hyperlactatémie pathologique, elle est définie par une accumulation excessive de lactates dans le sang, allant de 5 à 8 millimoles par litre, avec une élévation du rapport lactate/pyruvate supérieur à 20. L'acidose lactique provient du catabolisme anaérobie du glucose et résulte de l'équilibre entre la libération périphérique et la captation hépatique d'acide lactique. L'augmentation des lactates résulte de deux mécanismes essentiels :

- une hyperproduction survenant en cas de mauvaise oxygénation tissulaire et d'hypersécrétion de catécholamines, rencontrées dans les états de choc, qu'ils soient cardiogéniques, hémorragiques ou septiques, et dans certaines leucoses et tumeurs malignes ;
- un blocage de la captation hépatique survenant dans les insuffisances hépatiques.

L'acidose lactique conduit à une acidose métabolique qui, à son tour, aggrave l'hyperlactatémie, créant ainsi un cercle vicieux. Les biguanides, qui diminuent la gluconéogenèse hépatique et rénale, sont à l'origine d'un grand nombre d'acidose lactique observée chez le diabétique. Il semble qu'hyperlactatémie du diabétique soit liée à un déficit de l'activité de la pyruvate déshydrogénase.

Cette complication métabolique aiguë a été rarement rapportée en Afrique subsaharienne.

### **5.1.3 L'hyperosmolarité**

Elle entraîne un coma lorsque l'osmolarité est supérieure à 350 millimoles par litre, en raison d'une hyperglycémie majeure, supérieure à 6 g/L (33 millimoles/litre) et une hypernatrémie. Le coma hyperosmolaire est le résultat d'un cercle vicieux :

- l'hyperglycémie initiale est responsable d'une polyurie. Cette polyurie, non ou insuffisamment compensée, entraîne une hypovolémie, laquelle induit une insuffisance rénale fonctionnelle à l'origine d'une rétention sodée et d'une élévation importante du seuil rénal du glucose ;
- la glycémie se majore et la glycosurie persiste, entraînant une oligoanurie.

L'osmolarité plasmatique efficace augmente : c'est un tournant capital dans le cercle vicieux qui s'installe.

Le coma hyperosmolaire a affecté 1,2% de 400 diabétiques de tous types suivis pendant quatre années au Burkina Faso [Drabo, Kabore 1996]. Il était un indice de mauvais pronostic dans l'association diabète sucré de type 2 – hypertension artérielle, conduisant à un excès de décès [Kolawole 2000].

#### **5.1.4 L'hypoglycémie**

Elle est définie par une concentration de glucose dans le sang en dessous de la limite physiologique inférieure, soit 0,5 g/L. L'hypoglycémie se manifeste essentiellement par deux ordres de symptômes :

- neurovégétatifs liés à la sécrétion indispensable de catécholamines (adrénaline = épinéphrine) et de glucagon ;
- de souffrance cérébrale dépendant de la sensibilité des différentes structures à la privation de glucose et pouvant prendre des formes variables : sensation de malaise, lipothymie, troubles psychiatriques, troubles neurologiques avec notamment, le coma hypoglycémique.

Le coma hypoglycémique réalise un tableau clinique dû à la glyconeuropénie. En effet, le glucose constitue le principal substrat énergétique des cellules cérébrales dont le métabolisme nécessite un apport permanent de l'ordre de 3 grammes par heure chez l'adulte. La pénétration du glucose dans les cellules cérébrales ne requiert pas l'action de l'insuline. Pour faire face à une hypoglycémie, le cerveau utilise d'abord ses réserves glycogéniques, qui sont faibles à l'état normal (1,5 grammes environ) et s'épuisent en une demi-heure. Le cerveau dispose alors de relativement peu d'autres moyens pour adapter son métabolisme. La réduction du métabolisme énergétique en rapport avec l'hypoglycémie va retentir sur les fonctions cérébrales par étapes topographiques de gravité croissante, intriquées en pratique, mais que l'on peut schématiser de la façon suivante : étape corticale ; étape sous-corticale et diencéphalique ; étape mésencéphalique ; étape myélocéphalique, avec coma.

L'hypoglycémie était survenue chez 11,2% de 400 diabétiques de tous types suivis pendant quatre années au Burkina Faso [Drabo, Kabore 1996] et fut la cause de 6 décès sur 21 observés en vingt années de suivi de patients diabétiques de type 1 en Afrique du sud [Gill 2005]. Cette complication métabolique aiguë est probablement sous-rapportée en Afrique sub-saharienne, à cause de son caractère fugace, réversible au début par une prise alimentaire et du biais de mémoire [Cryer 2004; Zammitt 2005].

## 5.2 Les complications infectieuses

Les infections sont fréquentes parmi les diabétiques en Afrique au sud du sahara. Elles sont survenues chez 79% de 400 diabétiques de tous types suivis pendant quatre années au Burkina Faso [Drabo, Kabore 1996] et furent responsables de 24% des décès de patients diabétiques non insulino-requerrants [McLarty, Kinabo 1990] et 2 décès sur 21 observés en vingt années de suivi de patients diabétiques de type 1 en Afrique du sud [Gill 2005].

La tuberculose pulmonaire était la complication la plus fréquente, survenue chez 16,5% des 431 patients diabétiques éthiopiens de type 1 successivement enregistrés entre 1976 et 1990 [Lester 1992]. En Tanzanie, 5,4% des 1250 patients diabétiques de tous types observés de un à sept années avaient une tuberculose pulmonaire qui a été diagnostiquée avant le diabète sucré pour 25,7% d'entre eux ; simultanément pour 28,6% avec la plupart présentant des symptômes de diabète sucré ; après le diagnostic de diabète sucré pour 45,7%. La prévalence de la tuberculose était la plus élevée parmi les jeunes, les patients à indice de masse corporelle bas, ceux de type 1 comparés au type 2 (9,0% vs 2,7%) et ceux mal équilibrés. La létalité de l'association était de 24,3% [Swai, McLarty 1990].

Une bactériémie a été mise en évidence chez 64 patients diabétiques sur 100 au Nigeria, et les 44 patients qui portaient des bacilles à Gram négatif étaient infectés, dans l'ordre décroissant, par *Klebsiella sp*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus sp* et *Bacteroides melaninogenicus* [Oni 2000]. La prévalence de la bactériurie asymptomatique était de 32% et 11% des patients diabétiques et non diabétiques respectivement, dans trois hôpitaux de niveau tertiaire au Zimbabwe. Les bactéries isolées des participants souffrant de diabète sucré étaient, dans l'ordre décroissant, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, streptocoques groupes B et D. Parmi les facteurs liés à l'hôte, la glycosurie et la leucocyturie étaient associées à la bactériurie [Makuyana 2002].

Une complication infectieuse particulière est le syndrome tropical de la main du diabétique qui commence par une cellulite localisée avec un gonflement variable et une ulcération progressant vers une infection fulminante de la main et une gangrène affectant le

membre entier [Anonyme 2002; Abbas 2005]. Elle affecterait les patients diabétiques vivant en milieu tropical ou en zones côtières et pourrait résulter en une perte de la fonction de la main, une amputation ou la mort [Anonyme 2002]. Les circonstances de survenue incluraient la papule, les piqûres d'insectes, les brûlures, les traumatismes et éraflures [Abbas 2001; Abbas 2005]. Les facteurs indépendamment associés étaient un indice de masse corporelle inférieure ou égale à  $20 \text{ kg/m}^2$ , une neuropathie périphérique ou un diabète sucré de type 1 [Abbas 2001].

### **5.3 La microangiopathie**

Elle réalise les complications dégénératives les plus fréquentes [Mbanya,Sobngwi 2003] qui surviennent plus précocement chez le Noir comparé à l'Indien tous deux sud-africains [Motala 2001] ; le Nigérian comparé à l'Américain [Agaba 2004] ou l'Africain comparé au sujet de race blanche [Earle 2001]. De 204 éthiopiens diagnostiqués diabétiques vingt années au moins auparavant, 68 étaient décédés après onze à trente six années, dont 29% d'insuffisance rénale, et 69 étaient perdus de vue après un suivi de trois années ou plus. Sur les 121 patients qui étaient diabétiques depuis au moins vingt années, 67 étaient encore suivis, 18 perdus de vue et 36 décédés. De ces 121, 36,4% avaient eu une neuropathie, 29,8% une néphropathie et 45,5% une rétinopathie. Le type 1 était trois fois moins représenté par rapport à l'ensemble des patients de la clinique diabétologique, et la plupart était des patients diabétiques de type 2 obèses résidant dans la ville du centre. La majorité des 67 assidus au-delà des vingt à trente quatre années de diabète étaient indépendants et travaillaient [Lester 1991].

#### **5.3.1 La rétinopathie**

Elle serait présente au diagnostic du diabète sucré chez 21-25% des patients de type 2 et 9,5% des patients de type 1 [Mbanya,Sobngwi 2003]. Au-delà de dix années de diabète sucré, la prévalence était de 55,6% dans le type 1 et 68,8% dans le type 2 en Afrique du sud [Motala 2001]. Dans un échantillon éthiopien de 302 patients avec une durée moyenne de  $9,4 \pm 5,4$  années de diabète sucré, la prévalence était de 37,8%, sans différence statistiquement significative entre les types 1 et 2 [Seyoum 2001]. Dans l'échantillon mixte de 840 Nigériens et Ghanéens avec diabète sucré de type 2 d'une durée moyenne de sept années, la prévalence était de 17,9%, avec un risque multiplié par 7,3 à partir de dix années de durée par rapport à moins de cinq années [Rotimi 2003]. La durée du diabète sucré apparaît constamment associée à la rétinopathie diabétique. La glycémie l'était dans l'étude de Rotimi sur le type 2 ;

mais dans la série de Motala, l'association de ce facteur n'était significative que dans le type 1, et Seyoum n'avait pas noté d'association dans son échantillon mixte.

Cependant, le mauvais contrôle glycémique, tel que révélé par ce dernier auteur, probablement général depuis le début de la maladie et le caractère transversal de l'évaluation glycémique pourrait expliquer l'inconstance de l'association ci-dessus évoquée. La pression sanguine était associée à la rétinopathie diabétique dans la série mixte de Seyoum et pour le type 2 dans la série de Motala ; alors que Rotimi n'a pas rapporté ce facteur dans son étude sur le type 2.

Au Nigeria, 47 de 100 nouveaux patients examinés dans une clinique d'ophtalmologie pour diabétiques ne savaient pas que le diabète sucré pouvait entraîner une cécité. 18% étaient aveugles des deux yeux, 26% d'un œil et 30% avaient un trouble de la vue. Les causes de cécité étaient le glaucome, la cataracte, la rétinopathie diabétique, l'occlusion de la veine centrale rétinienne, la dégénérescence maculaire liée au vieillissement [Nwosu 2000]. En effet, la cataracte apparaît comme une cause de trouble visuel plus importante que la rétinopathie dans le diabète sucré. Elle affectait 40% des patients au-delà de vingt années d'évolution [Lester 1984]. Ailleurs, sa prévalence était de 44,9% et 18,3% chez les patients avec diabète sucré de type 2 et leur conjoint indemne, respectivement [Rotimi 2003].

### **5.3.2 La néphropathie**

Dans le diabète sucré de type 1, la microalbuminurie apparaîtrait tôt dans le cours de la maladie, 6% des individus entre une et trois années de durée, puis sa fréquence augmenterait rapidement en deux temps, les premier et troisième décades, pour atteindre 52% ; s'accompagnant d'un accroissement de la protéinurie à 27% [Warram, Gearin 1996]. Dans le diabète sucré de type 2 nouvellement diagnostiqué, moins de deux années, la microalbuminurie était présente chez 26% des patients dont un avait une macroalbuminurie [Wanjohi 2002]. Les prévalences de la microalbuminurie et de la macroalbuminurie après plus de cinq années de durée du diabète sucré étaient respectivement 33% et 23% dans le type 1 et 36% et 31% dans le type 2 [Rahlenbeck 1997]. La prévalence de la protéinurie était 28% de 152 patients diabétiques de types 1 et 2 âgés de 21 à 90 ans ; plus élevée chez les hommes (33%) que chez les femmes (19%), au Bénin [Djrolo 2001]. En Afrique du sud, la prévalence de la protéinurie, après plus de dix années d'évolution du diabète sucré, était 25% dans le type 1 et 30% dans le type 2 [Motala 2001]. Au Burkina Faso, la prévalence de la néphropathie était 24,8%, compliquée d'urémie chronique dans 9% des cas [Drabo, Kabore 1996]. De fait, la prévalence de la néphropathie augmente avec la durée du diabète sucré, 20-30% les cinq

premières années suivant le diagnostic du trouble métabolique, 50% après dix années de durée et plus de 60% au-delà de quinze années de durée ;

mais cette complication rénale pourrait être présente avant le diagnostic du diabète sucré [Djrolo 2001; Mbanya,Sobngwi 2003]. Dans le diabète sucré de type 2, le temps de progression vers la protéinurie et la détérioration de la fonction rénale sont variables ; cette dernière anomalie étant positivement associée à la pression sanguine, la glycémie, la protéinurie, la rétinopathie, l'indice de masse corporelle inférieur à 28 kg/m<sup>2</sup> et le nombre de paquets-années de tabagisme [Keeton 2004]. Dans deux séries sud-africaines, la létalité de l'insuffisance rénale chronique subséquente était 28,8% de 59 patients de type 2 sur une période de douze années [Keeton 2004] et 18,4% de 49 patients de type 1 suivis pendant vingt années [Gill 2005]. Au Sénégal, la néphropathie diabétique, avec 20%, était la troisième cause d'insuffisance rénale chronique après le groupe des inconnues (34%) et la néphroangiosclérose (25%) [Diouf 2000]. Les facteurs associés à la néphropathie diabétique sont la durée du diabète sucré et la pression sanguine [Rahlenbeck 1997].

### **5.3.3 La neuropathie**

La prévalence de la neuropathie varie en fonction de la méthode diagnostique utilisée et donc de la gamme des anomalies neurologiques couverte [Lokrou 2002]. Au Burkina Faso, des troubles neurologiques avaient été mis en évidence chez 35% de 400 patients diabétiques de tous types [Drabo, Kabore 1996] ; valeur proche de celle de Lester rapportée en 1991 pour l'Ethiopie. Les symptômes de la neuropathie autonome sont non spécifiques et l'étiologie de cette complication est multifactorielle chez les diabétiques. Alors qu'ils ne sont pas fiables dans le déterminisme de la neuropathie autonome, ces symptômes sont associés au mauvais contrôle glycémique et à la neuropathie périphérique [Imam 2002]

### **5.4 La macroangiopathie**

Elle est considérée comme rare chez le Noir Africain, à l'exception de la myocardiopathie [Lester 1988; Mbanya,Sobngwi 2003; Kengne 2005], malgré la prévalence élevée de l'hypertension artérielle tant dans le diabète sucré de type 1 que 2 [Lester 1988; Drabo, Guira 1996; Ducorps, Bauduceau 1996; Motala 2001; Neuhann 2002; Mottini 2003] et de la microalbuminurie, identifiée comme marqueur de risque cardiovasculaire [Mbanya, Sobngwi, Mbanya 2001].

L'impact pronostique de l'hypertension artérielle serait plus important au regard de la microangiopathie [Ikem 2001].

L'atteinte vasculaire périphérique athérosclérotique est généralement moins fréquente chez l'Africain, comparé au Caucasien, et affecterait principalement les artères distales [Makin 2002; Morbach 2004]. Sa prévalence varierait à travers les sites de 4 à 28% [Abbas 2005; Kengne 2005].

Le pied diabétique associe, dans des proportions variables, l'artérite, la neuropathie et l'infection ; et conduit à une gangrène, imposant l'amputation. Sa prévalence était 10-15% de 474 et 627 patients, respectivement, en Tanzanie [Gulam-Abbas 2002; Neuhann 2002], 4,6% de 1788 au Kenya [Nyamu 2003], au Cameroun 24% de 5315 patients du centre national de soins aux diabétiques [Nouedoui, Teyang 2003] et 13% de 300 dans une étude multicentrique, avec 25,6% chez les patients hospitalisés et 11,1% des patients ambulatoires [Tchakonte 2005]. Le pied diabétique survient plus tôt chez le patient africain, après cinq années en moyenne de durée du diabète sucré (quatorze en Allemagne et douze en Inde) et à 51 ans d'âge en moyenne (71 en Allemagne et 56 en Inde) ; la neuropathie étant plus fréquente que l'atteinte vasculaire périphérique et les circonstances de survenue dominées par les pieds nus, l'irrégularité des soins aux pieds et les brûlures [Morbach 2004]. Les lésions neurogènes, plus fréquentes, étaient associées au mauvais contrôle glycémique, alors que les lésions ischémiques étaient associées au cholestérol total et à la pression sanguine diastolique [Nyamu 2003]. L'indication d'amputation a été posée pour 1,9% de 2250 patients enregistrés dans une clinique de diabétologie en Ethiopie entre 1976 et 1994 [Lester 1995], 4,8% (soit 33% des pieds diabétiques) dans la série hospitalière de Gulam-Abbas en Tanzanie. La létalité rapportée durant la période d'étude en Ethiopie était 53% des 43 indications, dont la moitié des décès (12) dus à une septicémie chez des patients ayant refusé l'amputation malgré la progression de la gangrène ; et 11 des 43 patients (25%) ont été suivis au-delà de onze années après l'amputation [Lester 1995]. En Tanzanie, la létalité sur les deux années d'étude était 29%, similaire pour les groupes des amputations et des non-amputations ; la létalité de patients hospitalisés la plus élevée (54%) étant observée pour ceux qui malgré un stade sévère n'ont pas subi d'intervention chirurgicale [Gulam-Abbas 2002]. Au Nigeria, le diabète sucré, avec 26-29% était la deuxième cause d'amputation après les traumatismes (48%) [Solagberu 2001; Ogunlade 2002].



## 6 Implications sociales et économiques

Le diabète sucré était vécu comme un important problème physique et psychologique par la moitié des 474 patients de tous types enregistrés entre novembre 1996 et décembre 1998 dans un hôpital régional en Tanzanie [Neuhann 2002]. Les patients diabétiques tanzaniens avaient une santé moindre, en comparaison à la population générale vivant sur la même aire géographique ; contrairement à leurs congénères suédois, par rapport à qui ils avaient un pire contrôle glycémique. Toutefois, dans les deux pays, le mauvais contrôle glycémique n'était pas associé à un trouble de santé auto-déclaré ; à l'exception d'une plus faible santé mentale chez les patients tanzaniens avec contrôle glycémique insatisfaisant [Smide, Lukwale 2002]. Les symptômes psychiatriques et la dysfonction sexuelle étaient présents chez 31% et 11% des patients, respectivement, dans une étude sur 100 patients ambulatoires avec une durée moyenne de diabète sucré de sept années, au Nigeria ; ces symptômes étant plus répandus dans le type 1 que dans le type 2. Au regard de la dixième édition de la classification internationale des maladies, l'anxiété (6%) et la dépression (4%) étaient les troubles les plus diagnostiqués ; et la symptomatologie psychiatrique était associée au statut professionnel bas, à la durée du diabète sucré et à la dysfonction sexuelle [Coker 2000]. Les patients diabétiques de type 2 sud-africains noirs déclaraient un fonctionnement et un état de santé général plus faibles, et davantage de douleur [Westaway 2001] ; quoique le bien-être ait été trouvé plus élevé parmi les hommes que les femmes au Nigeria [Kolawole, Abodunde 2004]. En effet, il semble que ce paramètre de qualité de vie ne soit pas influencé par le diabète sucré et les facteurs socio-sanitaires connexes, selon ces deux auteurs.

En République démocratique du Congo, la prévalence des complications du diabète sucré et la létalité associée à ce désordre métabolique étaient plus élevées dans un hôpital desservant principalement une communauté à bas revenus que dans l'autre hôpital où étaient traités des patients avec des revenus moyens plus élevés ; impliquant le statut financier des patients et les équipements de santé dans le pronostic de la maladie diabétique [Mottini 2003]. Au Soudan, la dépense annuelle médiane pour les soins par enfant avec diabète sucré de type 1 (283 dollars américains) représentaient 23% du revenu annuel médian des familles concernées (1222 dollars américains) ; et 36% de cette dépense était allouée à l'insuline. Sur un autre plan, 65% de la dépense de santé familiale étaient utilisés pour l'enfant diabétique. Les familles d'enfant diabétique consultant dans les cliniques privées avaient une dépense de santé totale plus élevée, et la surveillance à domicile de la glycémie y était plus fréquente. Cependant, il n'y avait pas de différence de revenu total ni de contrôle glycémique, d'ailleurs mauvais pour 86% des patients.

En outre, le diabète sucré et son contrôle insuffisant semblaient exercer un impact négatif sur les performances scolaires de l'enfant. Les coûts directs relativement faibles indiquaient les soins à minima dispensés aux patients diabétiques [Elrayah 2005].

Une approche sociale et psychologique individuelle et communautaire est proposée pour renforcer la qualité et la continuité des soins pour diabète sucré, exploitant la convergence de buts entre la biomédecine et l'action des sociétés humaines dans le champ de la compréhension et de l'appréhension du diabète sucré [de-Graft Aikins 2004]. En effet, quatre voies de recours aux soins peuvent être identifiées : la prise en charge biomédicale, la spiritualité, la recherche de guérison passive ou active et la réticence médicale. La plupart des participants considéraient la biomédecine comme l'idéal de pratique de soins autonomes. Cependant, l'impact psychosocial du diabète sucré et le coût élevé des soins biomédicaux conduisaient à rechercher la guérison entre la biomédecine, l'ethnomédecine et les pratiques religieuses, ou à la réticence médicale consistant à un désengagement passif de la prise en charge médicale et un engagement actif avec les pratiques religieuses. Plus important, malgré les théories sur la cause spirituelle du diabète sucré, les théories secondaires étaient reliées à l'alimentation, le mode de vie et la physiologie ; et les premières ne constituaient pas la principale motivation de la recherche de guérison [de-Graft Aikins 2005].

## Chapitre III: PREVENTION ET THERAPEUTIQUE DU DIABETE SUCRE

La prévention doit être la pierre angulaire de la planification des programmes de prise en charge du diabète sucré aussi bien pour les organisations internationales de santé que les ministères en charge de la santé dans les pays en développement [Osei 2003].

Dans son sens le plus large, la prévention du diabète sucré est envisagée à trois niveaux:

- primaire, visant à éliminer ou réduire l'occurrence de la maladie ;
- secondaire, visant à bloquer ou inverser l'évolution de la maladie ;
- tertiaire, visant à annuler ou retarder les complications et réduire les séquelles.

### 1 Prévention primaire

La finalité de cette activité traditionnelle de santé publique est la réduction de l'incidence. Elle consiste essentiellement à agir sur les facteurs de risque pour ralentir la progression vers le stade clinique de diabète sucré, et au mieux à maintenir le plus longtemps possible les individus au stade de régulation normale de la glycémie.

Une histoire familiale de diabète sucré identifie des individus dont le risque est accru avec l'augmentation de l'âge [van der Sande 2001]. Cependant, les données actuelles suggèrent que les facteurs environnementaux sont les déterminants majeurs de l'accroissement de la fréquence du diabète sucré [Osei 2003].

La prévention primaire du diabète sucré de type 1 est encore au stade expérimental, malgré l'espoir suscité par les progrès dans l'immunogénétique [Flanders 1999; Vialettes 2003].

Les essais d'intervention ont montré l'efficacité, chez les individus à haut risque, des modifications du mode de vie pour prévenir le développement de la résistance à l'insuline (composante majeure du syndrome métabolique) ou du diabète sucré de type 2 [Torjesen 1997; Tuomilehto 2001; Knowler 2002]. La réduction du poids par un régime alimentaire adéquat et une activité physique accrue étaient les principaux aspects de cette stratégie de prévention fondée sur les groupes à risque élevé [King 1990; Osei 2003]. Les interventions médicamenteuses de prévention du diabète sucré de type 2, malgré leur efficacité prouvée [Slama 2003, 2003; Standl 2003; Scheen 2004, 2004], devraient faire l'objet d'une analyse économique puis d'une application circonstanciée dans les pays africains ; avec une attention particulière pour le traitement vigoureux des composantes du syndrome métabolique [Slama, Picard 2003].

## 1.1 La diététique

Les variations régionales déterminent les modèles et les stratégies alimentaires pour la santé et le développement économique. L'exemple de l'Afrique du nord et de l'ouest représente une intersection entre la culture culinaire africaine originale et les apports des commerçants arabes à travers les échanges de produits, d'idées, de croyances et de technologies [Wahlqvist 2003]. Ces mutations diététiques se poursuivent dans les sociétés en développement, après la colonisation, avec l'industrialisation, l'urbanisation et la globalisation [Zimmet 2000]. Toutefois, les exigences de diversification alimentaire pour la santé humaine dépendent essentiellement de la densité des constituants nutritionnels et phytochimiques des aliments disponibles [Kouadio 1986; Wahlqvist 2003].

Un effet d'interaction a été observé entre le diabète sucré de type 2, l'obésité et la consommation totale de poisson et produits de mer. Dans les pays à consommation faible de ces aliments, la prévalence de diabète sucré de type 2 augmentait avec l'obésité. Dans les pays à forte prévalence d'obésité, la prévalence de diabète sucré de type 2 était inversement proportionnelle à la consommation totale de poisson et produits de mer. Ces résultats suggèrent que l'accroissement de la part de poisson et produits de mer dans l'alimentation réduirait le risque de diabète sucré de type 2 dans les populations à forte prévalence d'obésité [Nkondjock 2003].

Le régime alimentaire dans divers pays africains est dominé par les féculents, les céréales, les légumes, la viande, le lait... [Mbanya, Mfopou 2003; Abdelgadir 2005; Hoffmeister 2005]. Ces repas consommés en Afrique sub-saharienne auraient un indice glycémique bas [Mbanya, Mfopou 2003] ; quoiqu'ils entraîneraient des réponses glycémique et insulinémique significativement variables [Abdelgadir 2005]. Les céréales consommées en Côte d'Ivoire sont plus riches que les féculents en fibres alimentaires, constituant à fort pouvoir satiétogène et faible densité énergétique intéressants dans la normorégulation de la glycémie [Kouadio 1986].

Malgré l'importance du régime diététique pour la prévention et la prise en charge du diabète sucré, 52% seulement des patients avaient reçu des conseils diététiques, dans une étude au Nigeria. Au demeurant, ces conseils avaient permis d'améliorer significativement leurs connaissances ; et cela était associé à de meilleures pratiques et à un meilleur contrôle glycémique. Dans l'ensemble, les pratiques diététiques étaient significativement améliorées à la suite du diagnostic et du counselling ; avec une proportion significative d'individus ayant augmenté leur consommation d'aliments à indice glycémique bas tels que les légumes et les céréales [Abioye-Kuteyi 2005].

Cependant, les patients éprouvaient des difficultés à adopter le régime diététique et recevaient fréquemment des conseils diététiques incorrects et inappropriés de la part des éducateurs de santé en Afrique du sud [Nthangeni 2002]. Or, une alimentation équilibrée augmentant l'apport en glucides à indice glycémique bas, limitant les apports en graisses saturées et en alcool... ce n'est pas un régime particulier, c'est l'alimentation conseillée pour toute la population. Dans ce sens, le régime diététique doit être adapté aux disponibilités alimentaires locales, aux habitudes et aux goûts des individus [Malan 1986].

## **1.2 L'exercice physique**

L'activité physique régulière diminue le risque de survenue du diabète sucré de type 2 à l'âge adulte dans la population générale et chez les individus présentant une intolérance au glucose [Gautier, Mauvais-Jarvis 2001; Jonker 2006]. Cette notion est supportée aussi par les études de migrants et des professions actives et inactives ; et une approche promotionnelle de l'exercice physique à la fois pour les patients avec diabète sucré de type 2 et la population générale doit être encouragée [King 1992].

Le contenu lipidique et le nombre total des adipocytes étaient plus élevés chez des femmes préménopausées obèses et sédentaires comparées à celles pratiquant régulièrement de l'exercice gymnique supervisé comprenant trois séances hebdomadaires, de quarante cinq minutes chacune, faites d'aérobic, gym tonic et la combinaison des deux [Dansou 2004].

Ainsi, l'exercice physique associé au régime diététique provoqueraient une réduction de la masse adipeuse et par suite une perte de poids ; ce qui aurait un effet favorable sur l'insulinorésistance et les paramètres du syndrome métabolique, selon le modèle hypothétique schématisé dans la figure 6.

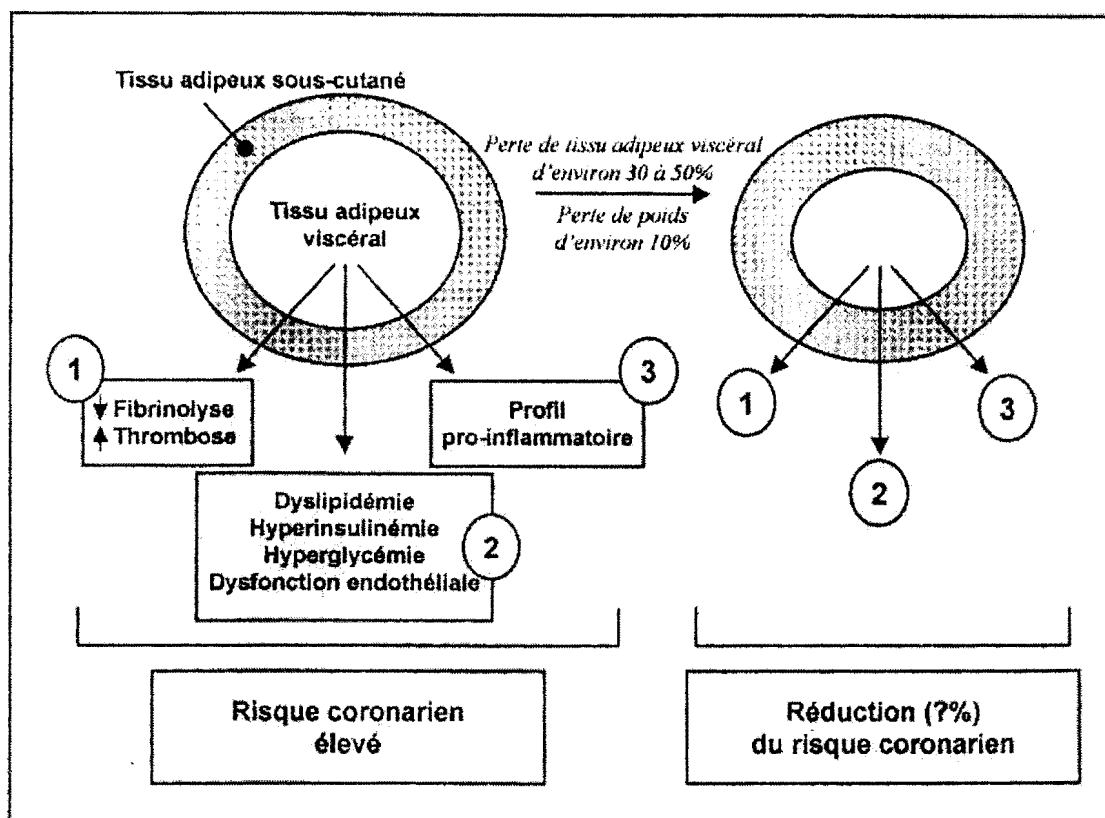


Figure 6 : Modèle hypothétique de réduction des effets de l'insulinorésistance [Despres 2000]

## 2 Prévention secondaire

Ce deuxième niveau de prévention comprend le dépistage et le traitement précoce des malades. Elle vise la réduction de la prévalence. Dans le cas du diabète sucré, la prévention secondaire se comprend en ce qui concerne le diabète sucré de type 1, lorsque les réserves en cellules  $\beta$  sont encore suffisantes ; le diabète sucré de type 2, lorsque la résistance à l'insuline et le déficit sécrétoire peuvent être durablement surmontés et le diabète sucré atypique avec tendance à la cétose. Dans ces conditions, l'objectif du traitement est l'euglycémie suivie de l'arrêt du traitement hypoglycémiant. Le patient maintenu à une glycémie normale sans médication est adressé à la prévention primaire.

### 2.1 Le dépistage

Il consiste à mettre en œuvre les méthodes et les critères diagnostiques sur les individus à risque et par utilisation au mieux de toute situation déjà médicalisée.

La population cible du dépistage du diabète sucré de type 2 est composée de [Lokrou 2002] :

- individu à partir de quarante (40) ans, avec une hérédité de premier degré (parents ou fratrie) ou avec un excès pondéral (indice de masse corporelle égal ou supérieur à  $25 \text{ kg/m}^2$ ) ;
- individu présentant tout ou partie du syndrome métabolique
- femme ayant eu un enfant de plus de 4 kg à la naissance ou un diabète gestationnel ;
- individu présentant des signes évocateurs de la maladie : polyurie, polydipsie, amaigrissement, asthénie ;
- existence de complications : infections, urgences métaboliques, rétinopathie, artérite, neuropathie...

### 2.2 Le traitement

Généralement, la présentation clinique de l'hyperglycémie transitoire met en jeu le pronostic vital immédiat ; et le traitement de choix sera l'insuline [Lokrou 2004].

### 3 Prévention tertiaire

Ce troisième niveau de prévention s'impose lorsque les deux premiers sont dépassés. Le patient ne peut être contrôlé par l'alimentation et l'exercice physique. L'hyperglycémie devient permanente et le malade s'installe dans la chronicité.

#### 3.1 Les but et stratégie thérapeutiques

Le but de la prise en charge du diabète sucré au long cours est l'amélioration de la qualité de vie et l'allongement de la survie. Aussi, la prévention tertiaire vise-t-elle la réduction de l'incidence et de la prévalence des complications aiguës et chroniques, de même que la réduction de l'impact des séquelles en favorisant la réinsertion socioprofessionnelle des victimes des invalidités.

La stratégie thérapeutique repose sur une approche séquentielle et intégrée des anomalies métaboliques, en poursuivant des objectifs pondéral, glycémique, tensionnel, lipidique personnalisés et réalistes [Lokrou 2002]. Dans le diabète sucré de type 1, le traitement hypoglycémiant est d'emblée l'insuline. L'algorithme thérapeutique du diabète sucré de type 2 est schématisée dans la figure 7 ci-dessous.

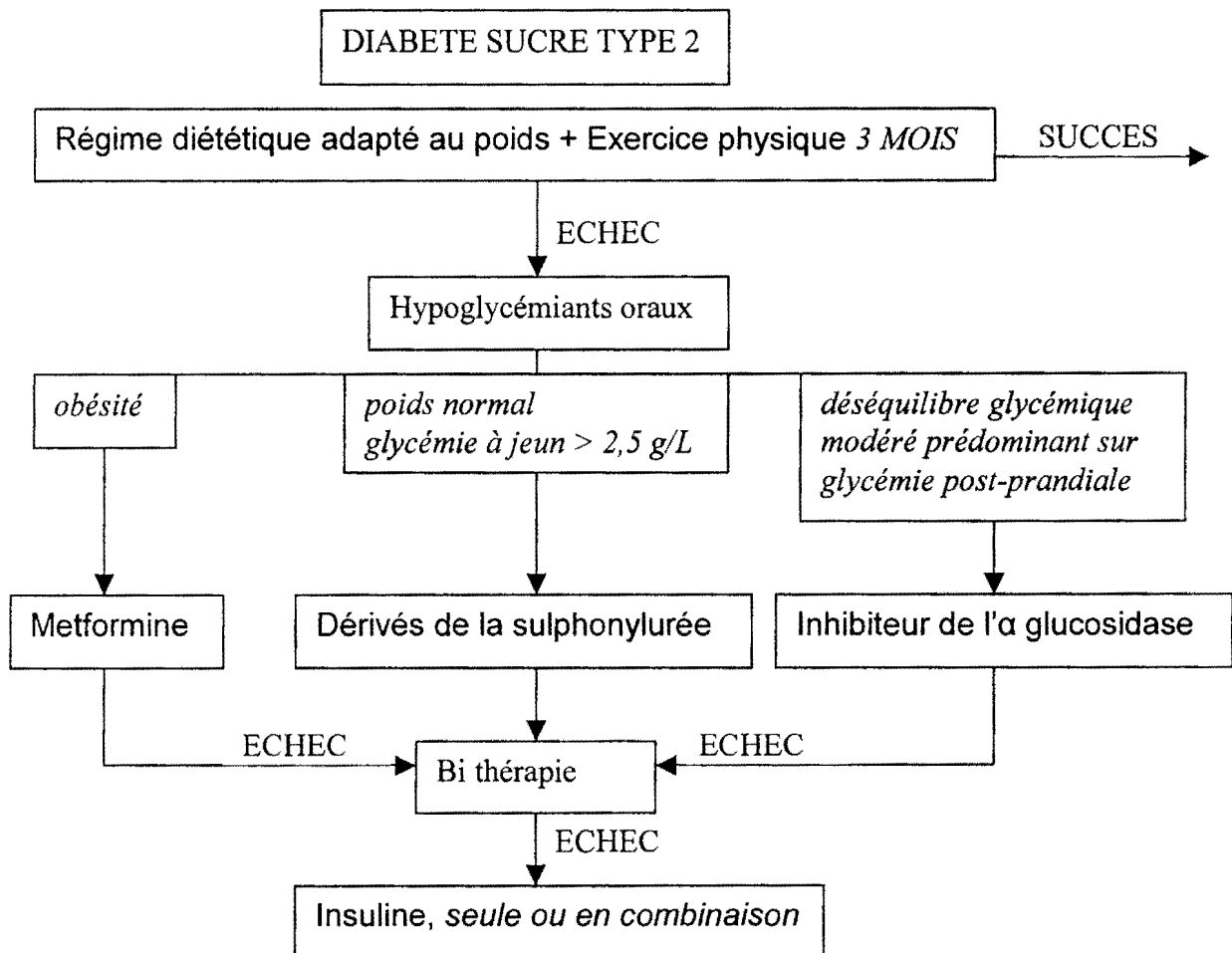


Figure 7 : Algorithme thérapeutique dans le diabète sucré de type 2 [Lokrou 2002]



### **3.2 Les moyens thérapeutiques**

Le diabète sucré, qui concernait 17,5% des utilisatrices, était la deuxième cause de traitement pour maladie chronique chez la femme, après l'hypertension qui était également la première cause chez l'homme et couvrait respectivement 59,9% et 50,9% de l'utilisation [Steyn 2005].

#### **3.2.1 Les mesures hygiéno-diététiques**

Les mesures hygiéno-diététiques constituent une constance dans la prise en charge du diabète sucré. C'est un support indispensable pour une gestion efficiente du contrôle métabolique.

Peu de temps après la découverte de l'insuline, Sir Lawrence rapportait en 1926 que l'exercice musculaire en aigu pouvait potentialiser l'effet hypoglycémiant de l'insuline, mettant ainsi en exergue d'une part le risque d'hypoglycémie induit par l'exercice chez des patients insulino-traités et d'autre part l'intérêt d'utiliser l'effort musculaire pour améliorer l'équilibre glycémique chez les patients diabétiques. Des études ultérieures ont démontré qu'au cours d'un exercice musculaire, les besoins en insuline nécessaires pour maintenir la glycémie normale diminuent ; et que l'augmentation de l'utilisation cellulaire de glucose pendant l'exercice serait en partie indépendante de l'insuline [Gautier, Mauvais-Jarvis 2001].

Dans le diabète sucré de type 1, le régime diététique est normocalorique avec des collations. Dans le diabète sucré de type 2, le régime diététique est hypocalorique apportant au maximum 1 800 calories en cas d'excès pondéral ; alors qu'il est normocalorique avec un apport énergétique de 2000-2400 calories en cas de poids normal ou de déficit pondéral [Lokrou 2002].

Le régime diététique seul était le traitement en cours pour 4,6% de 305 patients diabétiques de types 1 et 2, ambulatoires sélectionnés dans un hôpital national au Kenya [Otieno 2003].

#### **3.2.2 Les hypoglycémiants oraux**

Ce sont les médicaments les plus utilisés pour le traitement du diabète sucré ; ce qui rendrait compte de la prédominance du diabète sucré de type 2 et du stade clinique de non-insuline requérant. 58,3% des patients étaient sous ce régime thérapeutique dans l'étude au Kenya [Otieno 2003].

Dans une étude sur la qualité de vie de patients diabétiques au Nigeria, 80,7% de l'échantillon de 83 recevaient des hypoglycémiantes oraux comme traitement médicamenteux [Kolawole, Abodunde 2004].

Différentes molécules hypoglycémiantes à usage par voie orale ont montré des effets équivalents de contrôle glycémique, mais une influence variable sur la dyslipidémie, dans une étude au Nigeria concernant des patients nouvellement diagnostiqués avec un diabète sucré de type 2 [Agboola-Abu 2000].

### *3.2.3 L'insulinothérapie*

Indispensable pour la survie dans le diabète sucré de type 1, elle s'impose dans le diabète sucré de type 2 lorsque l'épuisement des cellules  $\beta$  ne permet plus un contrôle glycémique adéquat à l'aide des mesures hygiéno-diététiques et des hypoglycémiantes oraux [Okoro 2004]. Cependant, 40% des patients diabétiques éthiopiens qui avaient besoin d'insuline rencontraient des problèmes majeurs de contrôle métabolique, à cause du coût de ce médicament, des aléas d'approvisionnement, des difficultés de manipulation des seringues [Lester 1985]. L'accessibilité à l'insuline demeure un challenge [Lokrou 1997; Lester 2000; Watts 2000; Yudkin 2000; Beran 2005], en raison notamment des problèmes de quantification des besoins et de distribution équitable [Beran 2005]. De fait, dans le domaine de l'insulinothérapie comme dans bien d'autres d'ailleurs, l'Afrique noire n'a guère bénéficié des remarquables progrès accomplis ces deux dernières décades, tant dans la mise au point de nouvelles préparations d'insuline que dans l'élaboration de nouveaux schémas d'administration. Les professionnels de santé doivent inventer des approches originales, adaptées à l'indigence socio-économique des patients, aux pesanteurs culturelles et à l'environnement sanitaire [Lokrou 1997].

Dans l'étude au Kenya, l'insuline était utilisée seule par 22,3% des patients et en combinaison avec les hypoglycémiantes oraux par 9,2% [Otieno 2003]. Au Nigeria, 19,3% étaient sous insulinothérapie [Kolawole, Abodunde 2004].

Malgré cela, l'initialisation de l'insulinothérapie chez les patients de type 2 insuffisamment contrôlés aux doses maximales d'hypoglycémiantes oraux serait compromise par des barrières relevant du médecin traitant, du patient et du système de soins. En ce qui concerne le médecin, les barrières étaient l'insuffisance des connaissances, le manque d'expérience et d'utilisation des guides de l'insulinothérapie, la langue de communication avec le patient et la peur de l'hypoglycémie.

Les barrières au niveau du patient étaient les croyances erronées au sujet de l'insuline, la non observance, les difficultés à comprendre le diabète sucré, l'utilisation d'herbes traditionnelles, la peur des injections et les conditions socioéconomiques précaires. Les barrières en rapport avec le système de soins étaient l'inadéquation du temps, le manque de continuité des soins et les contraintes financières [Haque 2005].

#### **3.2.4 Les médications adjuvantes**

Elles sont indiquées en présence d'autres anomalies accompagnant l'hyperglycémie.

Au Nigeria, seulement 39% des patients éligibles selon les critères de l'ADA étaient régulièrement traités à l'aspirine [Kolawole, Adebayo 2004]. Or, un traitement agressif, précoce et intensif, anti-aggrégant plaquettaire à l'aspirine, antihypertensif et un contrôle glycémique strict, notamment chez l'homme diabétique de type 2 et hypertendu, avaient permis de réduire la létalité intra-hospitalière de 26,6% en 1997 à 12,6% en 1999 [Kolawole 2000]

#### **3.2.5 Les thérapies traditionnelles et spirituelles**

Tous les guérisseurs, cinquante traditionnels et cinquante spirituels, étaient familiarisés au diabète sucré ; cependant, tous n'avaient pas vu de patients souffrant de cette affection, dans une étude en Afrique du sud. En outre, selon les deux types de guérisseurs, les causes du diabète sucré étaient l'alimentation, notamment l'excès de sucre, l'hérédité, le surnaturel et le psychologique ; et pour 90%, la guérison est possible. Les traitements comportaient la prière, la diététique et les herbes [Peltzer 2001]. Il a été mis en évidence des propriétés antalgiques, anti-inflammatoires et hypoglycémiantes pour certaines plantes utilisées en vue du traitement du diabète sucré en tradithérapie africaine [Ojewole 2006].

### **3.3 La surveillance thérapeutique**

Le traitement du diabète sucré est fondé sur les preuves que l'abaissement du glucose sanguin à des concentrations aussi proches que possible des valeurs normales est la stratégie principale pour réduire ou prévenir les complications et la mortalité prématurée dues au diabète sucré. En effet, avec un contrôle métabolique adéquat, l'état de santé bucco-dentaire de patients diabétiques ne différait pas significativement de celui de patients non diabétiques, à l'exception de l'hyposalivation [Ogunbodede 2005].

Inopportunément, les résultats d'un contrôle de qualité externe, en Afrique du sud, ont indiqué que de nombreux laboratoires et les méthodes utilisées ne rencontraient pas les standards analytiques exigés pour le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), paramètre

universel de surveillance de l'équilibre glycémique étroitement associé à la microangiopathie [Dhatt 2003].

Afin de combler les lacunes logistiques et promouvoir significativement la prise en charge éclairée du diabète sucré, des techniques alternatives sont proposées pour une meilleure accessibilité du dosage de l'HbA1c, au moins jusque dans les structures sanitaires de niveau intermédiaire [Rahlenbeck 2002; Gebrekidan 2004].

En attendant, d'autres auteurs se sont intéressés à la fiabilité de paramètres biochimiques de plus en plus dosés en routine. La variabilité entre les officines de pharmacie du dosage du cholestérol et du glucose à l'aide des lecteurs portables (11% et 10%, respectivement) était plus élevée que la variabilité inter-laboratoires (6,1% et 7,6%, respectivement) et l'exactitude moins bonne, 23,6% et 24,6% d'écart respectivement dans le premier groupe de sites et 15,6% et 16,9% respectivement dans les laboratoires ; indiquant une utilisation insatisfaisante des instruments modernes d'analyses biocliniques [du Plessis 2000].

Une valeur d'HbA1c égale ou supérieure à 8%, indicative d'un mauvais équilibre glycémique, était prédite par une glycémie plasmatique veineuse occasionnelle égale ou supérieure à 14 mmol/L (2,5 g/L) avec une spécificité de 97% et une sensibilité de 57% ; ces deux critères de performance étant respectivement 100% et 34% pour une valeur du prédicteur à 17 mmol/L (3,1 g/L), dans une étude sur des patients diabétiques de type 2 traités avec des hypoglycémiantes oraux [Rotchford, Rotchford 2002]. La glycémie occasionnelle du matin était en relation linéaire avec l'HbA1c, et un niveau de 7 mmol/L (1,26 g/L) du premier paramètre identifiait le bon contrôle glycémique déterminé par des valeurs du second paramètre inférieures ou égales à 7,8% avec une sensibilité de 93% et une spécificité de 60%. Au seuil glycémique de 10 mmol/L (1,8 g/L), la sensibilité baissait à 66% et la spécificité augmentait à 83%. En outre, les valeurs de glycémie à l'intérieur de l'intervalle thérapeutique cible de 4-8 mmol/L (0,7-1,4 g/L) pouvait prédire le bon contrôle glycémique avec une sensibilité de 86-98% [Otieno 2002].

Si la première approche ci-dessus d'évaluation des performances de la glycémie dans l'appréciation de l'équilibre du patient permet au personnel de soins de modifier le traitement avec sécurité chez des patients où une telle décision est pleinement justifiée, elle masque en revanche de nombreux patients en équilibre intermédiaire ne nécessitant pas encore de changement de traitement mais les exposant à un risque élevé de complications au long cours. Par contre, dans la deuxième approche, la limite supérieure de 7,8% d'HbA1c pour définir le bon contrôle glycémique est trop élevée ;

ce qui conduit à une sensibilité faussement augmentée de la glycémie. En adoptant des seuils de 1,2 g/L et 6,5% pour la glycémie et l'HbA1c, respectivement, la sensibilité du premier test à détecter le contrôle insatisfaisant déterminé par le second était 94% et la spécificité 35% ; les classements incorrects étant estimés à 25% et concernant essentiellement les glycémies improprement élevées [Oga 2004].

Là où les équipements sanitaires sont limités, la glycémie capillaire et, à un moindre degré, la glycosurie pourraient remplacer la glycémie plasmatique veineuse dosée au laboratoire pour identifier les individus en pire contrôle; mais l'historique des symptômes est insuffisant, en dehors de la polyurie nocturne [Rotchford, Rotchford 2002]. Toutefois des précautions doivent être portées à une large utilisation de la glycémie parce que son applicabilité est spécifique du centre de soins, dépendant du contrôle métabolique moyen des patients diabétiques consultant ce centre. D'autres études sont nécessaires pour établir la relation entre l'HbA1c et les concentrations sanguines de glucose mesurées à différents moments de la journée, et déterminer le meilleur prédicteur du bon contrôle glycémique [Otieno 2002].

En Ethiopie, en 1995, la moyenne (écart type) d'HbA1c était 5,35 (1,1)% pour des individus contrôlés non diabétiques, 12,0 (1,5)% pour 59 patients diabétiques de type 1 et 11,0 (2,0)% pour 43 patients ambulatoires diabétiques de type 2. Les facteurs associés positivement aux niveaux d'HbA1c étaient l'indice de masse corporelle plus bas, la durée du diabète sucré, la polydipsie, l'hypertension et les faibles revenus, dans le diabète sucré de type 2 ; le bas âge ou alternativement l'âge de survenue plus bas, dans le diabète sucré de type 1. La glycémie à jeun était faiblement associée (coefficient de corrélation = 0,29 ;  $p=0,058$ ) chez les patients diabétiques de type 2 et non significative pour ceux de type 1 [Geb.e-Yohannes 1997]. Au Kenya, en 1998, 60,5% de 305 patients ambulatoires diabétiques des types 1 et 2 avaient une HbA1c égale ou supérieure à 8% ; les patients sous régime diététique uniquement ayant la plus faible moyenne d'HbA1c, 7%, et ceux sous hypoglycémifiants oraux seuls la plus forte moyenne, 9% [Otieno 2003]. Au Nigeria, la moyenne d'HbA1c de 150 patients diabétiques de type 2 était 8% ; 64% des individus ayant une valeur supérieure à 7,2%. Le paramètre de contrôle glycémique n'était pas influencé par le sexe, ni l'âge, ni la durée du diabète sucré ; cependant, il semblait inversement proportionnel à l'indice de masse corporelle [Adebisi 2003]. Dans une étude multiraciale, aux Etats-Unis, il était apparu impérieux de stratifier l'échantillon sur le sexe pour tenir compte d'interactions significatives entre le sexe et la race. Parmi les patients diabétiques antérieurement diagnostiqués, l'HbA1c moyenne n'était pas significativement différente entre Noirs et Blancs chez les hommes ;

mais elle était de 0,3 points plus élevée chez les femmes noires par rapport à leurs congénères blanches. Parmi les patients avec un diabète sucré nouvellement diagnostiqué, la différence de moyenne d'HbA1c Noirs – Blancs était 0,5% pour les hommes ; alors qu'elle n'était pas statistiquement significative pour les femmes [Adams 2005].

### 3.4 L'éducation des patients

L'éducation pour la santé en matière de diabète sucré a été une réussite de formation et de motivation des patients pour assumer un rôle plus actif et plus indépendant dans la surveillance et le traitement de leur maladie ; conduisant à une amélioration des résultats avec la participation des patients. Traditionnellement, l'éducation du diabétique était principalement ciblée sur l'augmentation de l'observance des prescriptions définies par le médecin. Pour renforcer leurs droits et autonomie, les patients ont besoin d'être plus impliqués dans la prise de la décision médicale en ce qui concerne les différents objectifs thérapeutiques individuels au sujet de l'HbA1c, la tension artérielle, le poids corporel, etc., aussi bien que dans le choix de poursuivre ces objectifs. L'importance de la participation du patient est particulièrement appréciée dans le diabète sucré de type 2. Même parfaite, la coopération thérapeutique de long terme n'éliminera pas les complications diabétiques, mais en réduira le risque de les voir se développer. Les bénéfices, le *statu quo* et les effets non désirés des diverses interventions doivent être communiqués au patient d'une façon impartiale, de sorte qu'il puisse faire un choix éclairé en ce qui concerne les différents objectifs et stratégies thérapeutiques [Muhlhauser 2000].

Au Nigeria, la moitié de 120 adultes enregistrés patients diabétiques dans deux hôpitaux n'étaient pas avertis de l'intérêt du contrôle glycémique pour prévenir les infections bucco-dentaires au cours du diabète sucré [Taiwo 2000]. Dans une étude transculturelle, incluant deux fois 150 adultes patients diabétiques, les Tanzaniens étaient presque aussi satisfaits de leurs soins individuels que les Suédois ; mais les premiers étaient insatisfaits du manque de médicaments et souhaitaient davantage d'éducation sur le diabète sucré, pendant que les seconds étaient insatisfaits de leur propre comportement au sujet des soins individuels [Smide, Ekman 2002]. A l'occasion d'un programme d'éducation individuelle et de prise en charge médicamenteuse à l'aide de techniques accessibles aux faiblement lettrés conduit par des pharmaciens cliniciens à l'endroit de patients avec diabète sucré de type 2 insuffisamment contrôlé où les Africains-Américains étaient les plus faiblement instruits, il n'a pas été noté de relation significative entre le statut de lettré et l'HbA1c avant l'inclusion, ni à l'inclusion, ni six mois plus tard sur l'amélioration du contrôle glycémique [Rothman 2004].

Le concept de la participation du patient à la prise de la décision médicale, résultat de transfert de connaissances et de l'approche de soins centrée sur le patient-partenaire dans une démarche de communication active, représente un défi fondamental pour le développement futur des soins aux diabétiques [Muhlhauser 2000; Otieno 2003; Haque 2005].

### **3.5 L'organisation des soins**

L'approche, au Ghana, a été démarrée par la mise en place d'équipes qualifiées de diabète sucré composées de médecins, diététiciens et d'infirmières éducatrices dans deux hôpitaux universitaires, institutions de niveau tertiaire. Celles-ci ont à leur tour formé aux niveaux de la région et du district des équipes composées de médecins, diététiciens ou infirmières puéricultrices, infirmières éducatrices et pharmaciens pour dispenser les soins et l'éducation aux patients et à la communauté. En trois années, tous les établissements régionaux et 63% des établissements de district avaient leur équipe exercée aux soins pour diabète sucré. Parallèlement des directives pour les soins et l'éducation en matière de diabète sucré ont été élaborées [Amoah 2000].

La progression du diabète sucré en Afrique sub-saharienne implique des challenges pour le système de santé au niveau de la dispensation de soins préventifs et curatifs pour maladie chronique, coûteuse et débilitante [Whiting 2003]; en impliquant dans une interaction savante les disciplines de santé et celles des sciences humaines [Westaway 2002; Setel 2003]. En effet, l'observation de variations contrastées de l'équilibre glycémique aux Etats-Unis a fait suggérer la recherche parmi les patients et les cliniciens de potentielles barrières psychosociales à l'intensification thérapeutique, et le développement d'interventions adaptées à la culture pour aider au succès de la prise en charge individuelle [Adams 2005].

Cette prise en charge devra prendre en compte le support social, qu'il s'agisse du soutien affectif dans la relation de soins ou de la fourniture d'aide. En Afrique du sud, les patients diabétiques noirs ambulatoires aux niveaux de support social les plus bas avaient un état de santé général et un bien-être plus fragiles que ceux aux niveaux les plus élevés de support social. Le soutien affectif était un important déterminant de la santé et du bien-être ; et le support social dans son ensemble était bénéfique pour un aspect de la prise en charge du diabète sucré, le contrôle de la tension artérielle [Westaway 2005].

### **3.6 La qualité des soins**

En Afrique du sud, les directives de prise en charge du diabète sucré et de l'hypertension n'étaient pas systématiquement mises en œuvre au niveau local par les professionnels de santé dans les centres de santé communautaires.

Les barrières à l'application de ces directives incluaient le processus de consultation pour leur élaboration, les contraintes de temps, les doutes de la pérennité de ces directives, le conflit avec les pratiques locales, les problèmes dans le système de santé et les suspicions des patients [Daniels 2000]. Dans les services de prise en charge des maladies chroniques non transmissibles des hôpitaux non universitaires dans le Gauteng, le personnel était en nombre insuffisant et n'avait pas reçu de formation additionnelle spécifique, les infirmières consultaient en moyenne 33 patients par jour (19-50) et les docteurs 53 (20-80), le temps moyen de consultation était 9 minutes (4-20), les directives étaient utilisées dans la moitié des hôpitaux, la régularité des patients variait de 25% à 75% [Kalk 2000]. Dans le secteur public de la santé d'un district du KwaZulu-Natal rural, la fréquentation et l'observance de 253 patients diabétiques étaient élevées, la surveillance de la glycémie n'était pas régulière et les traitements étaient rarement modifiés [Rotchford, Rotchford 2002].

Au Nigeria, dans une clinique universitaire de diabétologie, la fréquence de visites des patients était en moyenne 9 par an et la majorité d'entre eux venaient depuis six années, la glycémie à jeun avait été dosée 4 fois ou plus chez 92% des patients, les soins des pieds exécutés chez 1,7% des patients, les références pour examen des yeux, des dents ou du cœur 12,7% et le profil lipidique, la créatinine sérique et la protéinurie documentés pour 16,9% des patients [Okoro 2002].

Les principaux facteurs expliquant 71% de la variabilité de satisfaction du patient peuvent être regroupés dans les trois dimensions interpersonnelle (empathie et communication), logistique (durée et conditions d'attente), et technique (expertise médicale). Les patients en mauvais état de santé général étaient significativement moins satisfaits des aspects logistiques et technique de la qualité de leurs soins ; alors que les patients en mauvaise santé mentale l'étaient pour les aspects interpersonnels [Westaway 2002, 2003].

Pour combler les lacunes ci-dessus décrites, des interventions ont été entreprises sur le personnel soignant et la dispensation des soins. En Afrique du sud, la mise à niveau des médecins du département de médecine interne d'un hôpital universitaire a été suivie d'une amélioration significative de leur attitude en ce qui concerne le sérieux accordé au diabète sucré et une tendance à l'amélioration de leur attitude sur le besoin de formation spécifique et l'autonomie du patient ; leurs pratiques étant significativement améliorées [Oosthuizen 2002]. A partir de deux cliniques hospitalières de diabétologie de niveau tertiaire qui avaient des procédures et des résultats de soins comparables, un programme de mise à niveau des médecins et un emploi du temps structuré de consultation ont été introduits dans l'une, l'intervention, et maintenus au moins une année, l'autre servant de contrôle.



Les scores de procédures étaient plus élevés à l'issue de l'intervention, l'HbA1c ne différait pas entre les deux cliniques, le nombre moyen de visites était réduit, mais la durée moyenne de consultation était plus longue [van Zyl 2004].

**2<sup>ème</sup> partie**

**ETUDE DES DETERMINANTS DE  
L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE**

## Chapitre IV: JUSTIFICATION DE L'ETUDE

### 1 Problématique

Avec un diagnostic fondé sur la mise en évidence de troubles du métabolisme glucidique affectant singulièrement la régulation du glucose dans le sang, le diabète sucré semble constituer, au regard des éléments développés dans la revue de la littérature, un désordre métabolique complexe à bien des égards.

Son étiopathogénie implique, en effet, au moins dans le type 2 qui est du reste le plus répandu, des perturbations du métabolisme des lipides. Le développement insidieux de ses complications dégénératives, les plus préoccupantes, semble étroitement lié à la tension artérielle.

Le traitement du diabète sucré fait appel à la conjonction de moyens hygiéno-diététiques et médicamenteux dont la mise en œuvre, pour prévenir sur le long terme l'évolution défavorable de cette maladie chronique, est de plus en plus remise en question, plongeant patients et professionnels de santé dans une perplexité inquiétante.

Dès lors, le diabète sucré soulève, pour les sociétés modernes, un défi de santé publique mettant en cause principalement le mode de vie, un des déterminants majeurs de la santé, conséquence des progrès scientifiques et technologiques avec leur cortège de changements dans l'environnement, l'éducation ainsi que les comportements humains qui en résultent.

L'Afrique sub-saharienne fait face actuellement à une croissance particulièrement accélérée et prévisible de la fréquence du diabète sucré, en rapport avec l'augmentation de l'espérance de vie, la possible prédisposition génétique de la race noire, les modifications de l'alimentation et la sédentarité consécutives au mode de vie urbain, l'expansion de l'obésité viscérale et des anomalies métaboliques subséquentes. L'affection survient précocement pour le type 2 et tardivement pour le type 1 chez le noir africain, touchant les tranches d'âge actives de la population et engendrant essentiellement des complications infectieuses, métaboliques et microangiopathiques, avec globalement une surmorbidity et une surmortalité masculines.

Face à ce fardeau, les initiatives de prévention primaire dans le sens d'une alimentation saine et davantage d'exercice physique sont timides, aux niveaux institutionnel, législatif, réglementaire et infrastructurel. Les conséquences du dépistage et du diagnostic ne sont pas toujours pleinement mesurées ni par les professionnels de santé ni par les patients. L'accessibilité aux suivis clinique et biologique et aux médicaments est limitée sur les plans technique, géographique et économique.

Les ressources et l'organisation du système de soins ne sont pas adaptées à l'exigence d'une prise en charge pluridisciplinaire et continue en partenariat avec un patient actif et au centre du processus. La qualité insuffisante des soins préventifs et curatifs et la méprise des dimensions multiples socio-culturelles de l'affection chronique font apparaître le diabète sucré comme une fatalité ; et les victimes la vivent comme un drame social.

Cependant, des expériences locales réussies montrent qu'il est possible de réduire l'impact du diabète sucré sur la survie et la qualité de vie, en agissant sur certains aspects thérapeutiques, organisationnels et relationnels des soins aux patients diabétiques. L'équilibre glycémique s'est révélé le minimum métabolique à assurer au cours de la prise en charge du diabète sucré. Dès lors, l'identification en vue de leur maîtrise des déterminants de l'équilibre glycémique, dans une approche multifactorielle tenant compte des dimensions multiples de la maladie, s'impose comme une voie de recherche-développement sanitaire prometteuse pour améliorer la qualité des soins et prévenir plus efficacement l'émergence de complications pernicieuses du diabète sucré.

## 2 Cadre conceptuel

Certains des très importants progrès en diabétologie découlent de l'épidémiologie [Zimmet 1999]. L'augmentation de la prévalence et de l'incidence du diabète sucré, en particulier de type 2, a stimulé la recherche sur les facteurs génétiques, environnementaux, comportementaux, socio-économiques et culturels contribuant à «l'épidémie». Celle-ci a mis en lumière les aspects sociologiques de l'épidémiologie et de la santé publique [World Health Organization Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus 1994]. Durant la période relativement courte des deux dernières décennies du XX<sup>ème</sup> siècle, après les premiers efforts de standardisation du diagnostic et de la classification du diabète sucré en 1980, les études épidémiologiques ont révolutionné la recherche, la thérapeutique et la prévention du diabète sucré [Tchobroutsky 1990; Zimmet 1999; Zimmet 2001]. Un aperçu des développements majeurs est exposé à l'annexe 3.

La prévention des complications reste la question centrale de la problématique du diabète sucré à cause des taux élevés de morbidité et mortalité prématurées et des coûts économiques qui leur sont associés [Zimmet 2003]. Bien que le contrôle métabolique soit le principal déterminant du risque de rétinopathie et néphropathie diabétiques, d'autres facteurs de risque jouent un rôle significatif : l'indice de masse corporelle, la durée de la maladie, la microalbuminurie, l'HbA1c initiale, le genre et l'âge [Krzentowski 2004]. De ce fait, la prise en charge optimale inclut d'une part, une approche d'équipe pluridisciplinaire et d'autre part, la communication et l'éducation continue, le traitement médical, les modifications de style de vie, et les changements de comportement pour améliorer le contrôle glycémique [Nicolle 2000; Westaway 2002]. En effet, l'insuline est nécessaire mais pas suffisante pour transformer le pronostic des patients diabétiques insulino-requérants [Beran 2005]. D'importantes interactions impliquant les caractéristiques cliniques, socioéconomiques et reliées aux soins des patients ont permis d'identifier des sous-groupes homogènes marqués par le 1<sup>er</sup> différence de risque de complications [Nicolucci 1998; Nilsson 2004]. Ces interactions sont schématisées dans la figure 8 ci-dessous.

FACTEURS EPIDEMIOLOGIQUES d'ordre

<u>Culturel</u>	<u>Social</u>	<u>Psychoaffectif</u>	<u>Economique</u>	<u>Sanitaire</u>
- origine	- âge	- situation	- activité	- type diabète
- rural / urbain	- profession	- matrimoniale	- revenu principal, secondaire	- âge de survenue
- instruction	- habitat	- ascendants	- charges	- traitements
- sexe	- alcoolisme	- collatéraux	- assurance	- accessibilité
- habitudes	- tabagisme	- descendants	- maladie / mutuelle	- centre
- mentaires	- toxicomanie	- réseau d'amis	- dépenses santé	- fréquentation
- attachement terroir	- réseau social	- serviteur (vante)		- obésité
- religion	- activité physique	- assistance domestique		- co-morbidités
	- loisirs	- association, autres diabétiques		- vécu de la maladie

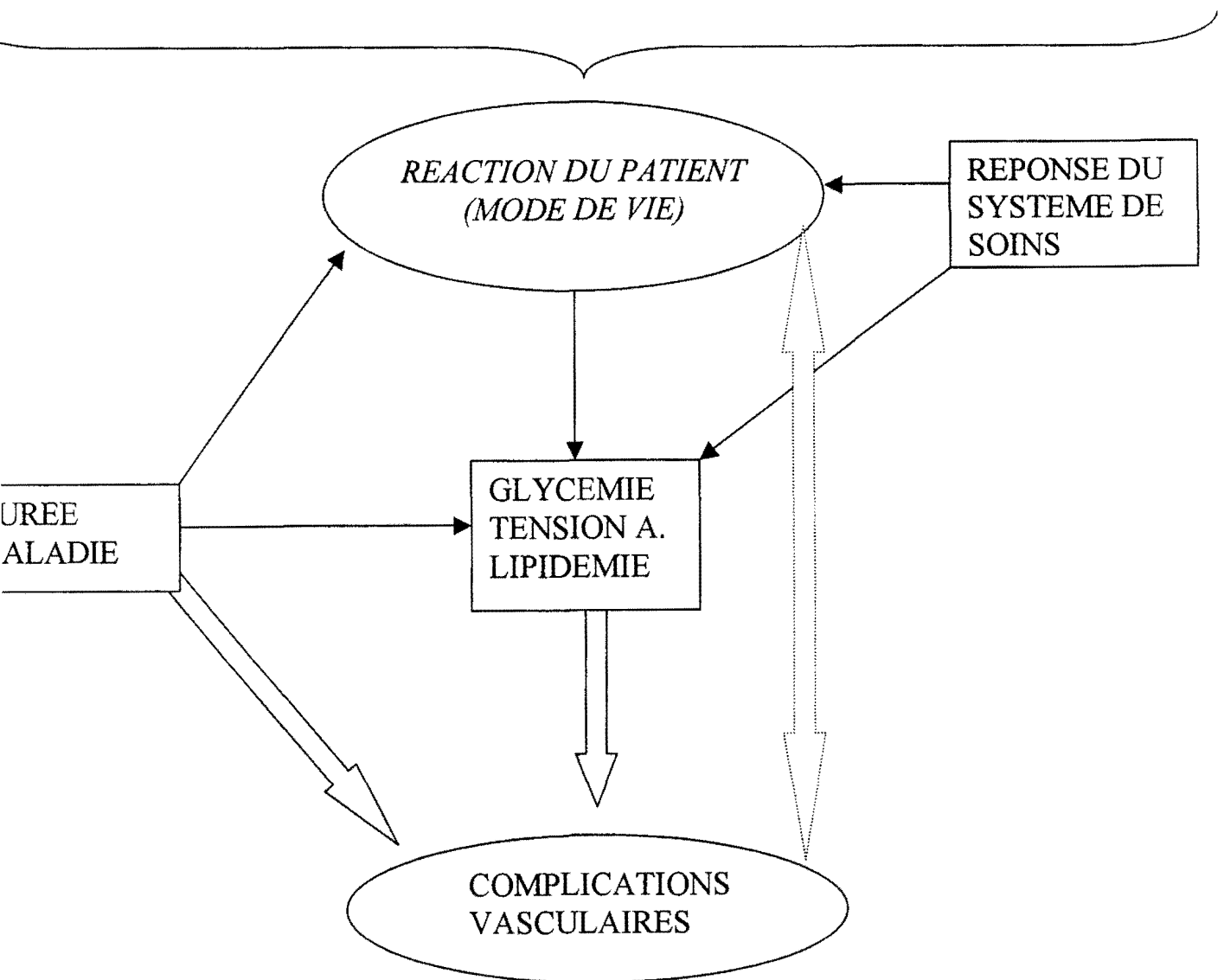


Figure 8 : Interactions des caractéristiques cliniques, socioéconomiques et de soins dans la genèse des complications du diabète sucré

En comparant les enquêtes américaines de santé et nutrition de 1988-1994 et 1999-2000, les participants avec un diabète sucré antérieurement diagnostiqué étaient semblables pour l'âge et le sexe, de moins en moins de race blanche, découverts à un âge plus précoce, avec un indice de masse corporelle plus élevé et de plus en plus traités à l'aide de combinaison d'insuline et d'hypoglycémiantes oraux ; mais les pourcentages de contrôle glycémique et tensionnel n'avaient pas varié significativement, pendant que le pourcentage de cholestérol total égal ou supérieur à 2 g/L diminuait de 66,1 à 51,8 [Saydah 2004].

Les barrières au contrôle du glucose sanguin sont présentes dans presque chaque aspect de la prise en charge du diabète sucré. En outre, dans le diabète sucré de type 2, les barrières liées à la thérapeutique, au patient et/ou au système de soins sont affectées par une détérioration continue dans la fonction des cellules  $\beta$  qui est caractéristique de la nature évolutive de cette maladie. Les barrières thérapeutiques incluent la réduction progressive de l'efficacité des hypoglycémiantes oraux, la crainte de l'hypoglycémie et une variété de questions liées à la flexibilité et à la convenance qui encouragent à la non observance. De la perspective du patient, les questions concernant le mode de vie, l'éducation, la psychologie et l'environnement peuvent empêcher une prise en charge optimale de l'individu. L'accès et/ou l'utilisation faibles des ressources de soins qualifiés et/ou spécialisés ont également un effet négatif sur des résultats de traitement. Ces barrières au contrôle glycémique doivent être surmontées de sorte que les avantages établis de réduction de la glycémie aux niveaux normaux ou presque normaux puissent être éprouvés par plus de patients [Barnett 2004].

## **3 Objectifs**

### **3.1 Objectif général**

Identifier les déterminants de l'équilibre glycémique dans un contexte de prise en charge ambulatoire régulière.

### **3.2 Objectifs spécifiques**

- construire les modèles de prédiction du contrôle glycémique insuffisant ;
- hiérarchiser les prédicteurs à partir de mesures d'association appropriées ;
- estimer la capacité prédictive des modèles construits.



## Chapitre V: METHODOLOGIE

### 1 Population

Elle est constituée des patients diabétiques enregistrés et régulièrement suivis au "Centre AntiDiabétique d'Abidjan" (CADA). Ouvert en 1970, le CADA, qui fait partie de l'Institut National de Santé Publique, est logé sur le site de cet institut en plein cœur de la capitale économique de la Côte d'Ivoire. Il reçoit des patients de tout le pays, de tous les niveaux de la pyramide sanitaire, incluant des nationaux et des non nationaux, et quelquefois des patients résidant hors du territoire national. Dans ce centre, sont dispensés des soins ambulatoires et des soins de jour. Les cas nécessitant une hospitalisation sont référés au service d'Endocrinologie-Diabétologie, anciennement au CHU de Treichville, et depuis 2002 au CHU de Yopougon.

Ont été inclus les patients diabétiques africains dont un dossier médical était disponible dans les archives du CADA, justifiant une période de suivi d'au moins trois (3) ans et un actif minimum de douze (12) visites avec mesure de la glycémie à jeun. Ont été exclus les patients dont le dossier faisait mention de diabète gestationnel, hyperglycémie modérée à jeun ou intolérance au glucose et les cas d'hypoglycémie attestée par au moins une valeur inférieure à 0,5 g/L sur la période étudiée.

## **2 Méthodes**

### **2.1 Type d'étude et échantillonnage**

Il s'est agi d'une étude descriptive de type longitudinal avec un suivi rétrospectif.

L'échantillonnage, de type aléatoire simple, a consisté à sélectionner les patients enregistrés au CADA entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et, éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004. Ainsi, 3057 nouveaux patients ont été retenus. Cependant, en raison des données manquantes et de la restriction des analyses statistiques aux effectifs utiles, le plus large effectif observé simultanément a été 3056 dans la partie descriptive et les analyses de statistique inférentielle ont porté sur un ensemble de 2569 patients.

### **2.2 Collecte et traitement des données**

Les données ont été saisies à l'ordinateur, directement à partir des dossiers. Une première saisie a été effectuée de novembre 2003 à mars 2004 à l'aide du logiciel EpiInfo 6.04. Puis une seconde sur le logiciel Excel 2000 pour windows, de février à juin 2005, a permis de compléter la précédente notamment pour les patients dont les visites s'étaient poursuivies jusqu'en décembre 2004 et également pour les dossiers omis durant la première saisie. Cette dernière saisie a été accomplie parallèlement à l'apurement et la validation de la base de données informatique ainsi constituée. Le masque de saisie est exposé à l'annexe 4.

Les données collectées comprenaient d'une part les renseignements transcrits à l'enregistrement du patient et d'autre part les observations de suivi. Concernant l'enregistrement, ont été recueillis des caractéristiques sociodémographiques, à savoir la date de naissance, le sexe, la profession, le lieu de résidence, la situation matrimoniale, la personne responsable; des antécédents médicaux personnels et antécédents familiaux de diabète et l'histoire de la maladie diabétique du patient, c'est-à-dire la taille et le poids avant la maladie et au diagnostic, les paramètres biologiques de diagnostic, l'âge des premiers signes, l'apparition de complications et la date d'enregistrement au CADA. Les données de suivi se rapportaient aux mesures de glycémie à jeun, aux traitements prescrits et la date de la dernière visite.

L'âge du patient à l'enregistrement, en années, a été obtenu en calculant la différence des dates d'enregistrement au centre et de naissance du patient.

La durée du suivi, en années, a été calculée en soustrayant la date d'enregistrement de la date de la dernière visite. Cette variable a été catégorisée en trois classes de 3 à 4 années, 5 à 9 années et 10 à 14 années.

La fréquence des visites, en nombre de visites par année de suivi, a été calculée en divisant le nombre total des visites par la durée de suivi. Elle a ensuite été catégorisée en deux classes en tenant compte des habitudes du centre où les patients ont 2 à 3 rendez-vous par année lorsque l'équilibre métabolique est jugé satisfaisant par le médecin traitant.

L'indice de masse corporelle initiale ou à la première visite, en  $\text{kg/m}^2$ , a été calculé en divisant le poids rapporté du patient avant les premiers signes du diabète sucré ou à la première visite par le carré de sa taille. Cet indice a été utilisé pour la classification du poids selon les seuils proposés par l'Organisation Mondiale de la Santé.

Le type de diabète sucré a été déterminé de la manière suivante: les patients qui avaient reçu seulement le régime diététique et/ou le traitement hypoglycémiant oral durant leur première année de suivi ont été classés type 2 ; pour les autres patients qui étaient sous insulinothérapie, ils ont été classés type 1 s'ils avaient moins de 35 ans au diagnostic et/ou un indice de masse corporelle initiale inférieur à  $20 \text{ kg/m}^2$  et/ou la présence de cétonurie notifiée au début du suivi, et ils ont été classés de type 2 s'ils avaient 35 ans ou plus d'âge au diagnostic et  $20$  à  $25 \text{ kg/m}^2$  d'indice de masse corporelle initiale et l'absence de cétonurie. Le reste des patients qui n'avaient pas pu être classés a été étiqueté indéterminé. Ces critères de classification, bien qu'imparfaits, ont été retenus parce que le dosage du C-peptide ou des auto-anticorps n'était pas disponible dans le contexte de notre étude.

La combinaison de l'indice de masse corporelle initiale et du type de diabète sucré a conduit à différencier deux sous-groupes de type 2 ; "type 2 sans excès de poids" et "type 2 avec excès de poids".

Le traitement a été transformé en une variable dichotomique, en regroupant le régime diététique et les hypoglycémiant oraux d'une part et l'insuline seule ou combinée aux hypoglycémiant oraux d'autre part. Au niveau de la profession, la modalité «Sans» a été supprimée pour les hommes diabétiques de type 2 et la modalité «Cadre» a été supprimée pour les femmes diabétiques de type 2 et les individus avec diabète sucré de type 1, pour raison d'effectifs trop faibles.

L'équilibre glycémique des patients a été apprécié à partir de la glycémie à jeun, en l'absence de données d'HbA1c provenant du suivi de cette population de diabétiques. Les valeurs de glycémie à jeun postérieures à la première visite pour chaque patient ont été agrégées en une valeur moyenne qui a servi à estimer son équilibre glycémique. Ce paramètre a été catégorisé en contrôle correct lorsque la moyenne des glycémies était inférieure à  $1,2 \text{ g/L}$  et la glycémie maximale sur l'ensemble des visites précitées inférieure à  $2,4 \text{ g/L}$ , et contrôle insuffisant pour les autres.

L'échantillon a été stratifié sur le type de diabète sucré, comme décrit plus haut, en raison de la différence d'approche thérapeutique entre les types 1 et 2 d'une part; et des profils métaboliques apparemment discriminants des deux sous-groupes de type 2, avec et sans excès de poids. Puis les deux strates de type 2 ont été à nouveau stratifiées sur le sexe, pour tenir compte des interactions avec cette variable rapportées par ailleurs. Ce qui a fourni cinq (5) strates.

### **2.3 Analyses statistiques**

L'âge, la glycémie à la première visite, la durée du suivi et la fréquence des visites ont été décrits à l'aide de la moyenne et de l'écart type.

Ensuite toutes les variables sociodémographiques, cliniques et de suivi, excepté l'âge, ont été décrites en calculant la proportion de chaque modalité.

La proportion de contrôle glycémique insuffisant a été calculée et accompagnée de l'intervalle de confiance pour chaque strate. L'association entre les sous-groupes de diabète sucré identifiés à travers les strates et le contrôle glycémique a été recherchée à l'aide du test khi-deux de Pearson.

Les analyses univariées ont été réalisées pour tester d'une part, l'association des variables étudiées au contrôle glycémique et d'autre part, tester l'association de ces variables entre elles deux à deux. Ceci a conduit à retenir l'âge et les variables significatives pour les analyses multivariées.

Les relations des variables sociodémographiques, cliniques et de suivi au contrôle glycémique dans le diabète sucré de type 1 ont été analysées à l'aide du test khi-deux de Pearson ; à l'exception de l'âge pour lequel le test t de Student a été utilisé.

Un modèle de régression logistique à visée prédictive a été construit pour le type 2 sans excès de poids masculin, le type 2 sans excès de poids féminin et le type 2 avec excès de poids féminin. Les variables ont été sélectionnées suivant une procédure pas à pas progressive basée sur le rapport de vraisemblance. Les seuils d'entrée et de sortie ont été fixés respectivement à 10% et 15%. L'âge a été forcé dans le modèle. La qualité du modèle a été évaluée à l'aide du test de Hosmer et Lemeshow. Les rapports de cote et leur intervalle de confiance ont été dérivés pour mesurer la force de l'association des prédicteurs au contrôle glycémique.

Parce que le modèle de régression logistique ne s'ajustait pas aux données, un modèle de régression linéaire multiple à visée prédictive de la moyenne des glycémies en g/L a été construit pour le type 2 avec excès de poids masculin suivant une sélection pas à pas progressive, aux seuils d'entrée et de sortie fixés à 10% et 15%, respectivement. L'âge a été forcé dans le modèle. La signification statistique globale du modèle a été évaluée à l'aide du test F. L'adéquation du modèle a été mesurée à l'aide du carré du coefficient de corrélation multiple.

Les coefficients de corrélation partielle ont été dérivés pour mesurer la force de l'association des prédicteurs au contrôle glycémique.

Les fonctions de risque (f) ont été générées à partir des modèles construits puis la probabilité (p) de contrôle insuffisant a été calculée pour chaque individu suivant la formule

$$p = \frac{e^f}{1 + e^f} .$$

La sensibilité et la spécificité du modèle à prédire le contrôle insuffisant ont été déterminées par rapport à l'équilibre glycémique observé à l'aide de la liste des probabilités individuelles rangées dans l'ordre croissant. Pour une limite de probabilité donnée, la sensibilité est égale à la proportion d'individus ayant une valeur égale ou supérieure (et donc classés "contrôle insuffisant") parmi les individus observés dans la modalité "contrôle insuffisant". Pour la même limite de probabilité, la spécificité est égale à la proportion d'individus ayant une valeur inférieure (et donc classés "contrôle correct") parmi les individus observés dans la modalité "contrôle correct".

Le coefficient de Youden a été calculé à partir de la somme des deux paramètres précédents retranchée de l'unité (*sensibilité + spécificité - 1*) pour mesurer les caractéristiques et la performance globale du modèle dans le classement des individus.

Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à 0,05.

## Chapitre VI: RESULTATS

### 1 Description de l'échantillon

Les paramètres statistiques descriptifs des 3057 nouveaux patients diabétiques constitutifs de l'échantillon sont exposés dans le tableau V pour les variables issues de la collecte et/ou du traitement des données. Dans ce tableau, l'effectif varie d'une variable à l'autre en raison de données manquantes dans certains dossiers.

Tableau V : Paramètres statistiques, descriptifs de patients diabétiques enregistrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004, calculés à partir des données issues des dossiers

	Effectif	Moyenne (écart type) ou Pourcentage
<b>Sexe</b>	<b>3056</b>	
Masculin	1534	50,2
Féminin	1522	49,8
<b>Age (années)</b>	<b>3052</b>	<b>50,4 (11,8)</b>
<b>Résidence (km)</b>	<b>3032</b>	
Abidjan	1788	59,0
Moins de 100	673	22,2
100 – 300	277	9,1
Plus de 300	294	9,7
<b>Profession</b>	<b>2984</b>	
Sans + Ménagère	1015	34,0
Planteur + Commerçant	595	19,9
Ouvrier	637	21,3
Employé + Enseignant	660	22,1
Cadre	77	2,6
<b>Situation matrimoniale</b>	<b>2962</b>	
Célibataire	160	5,4
Veuf (ve)	355	12,0
Divorcé (e)	114	3,8
Marié (e)	2333	78,8
<b>Autonomie sociale</b>	<b>2954</b>	
Oui	1922	65,1
Non	1032	34,9
<b>Antécédents personnels</b>	<b>3056</b>	
Non rapporté	1712	56,0
HTA	679	22,2
Autres	665	21,8
<b>Diabète familial</b>	<b>2074</b>	
Oui	785	37,8
Non	1289	62,2

<b>IMC à la première visite (kg/m<sup>2</sup>)</b>	<b>3015</b>	<b>25,0 (5,0)</b>
Maigre	230	7,6
Normal	1365	45,3
Préobésité	988	32,8
Obésité	432	14,3
<b>Glycémie à la prem. vis. (g/L)</b>	<b>3050</b>	<b>2,58 (1,06)</b>
<b>Type de diabète sucré</b>	<b>2608</b>	
1	209	8,0
2 sans excès de poids	1323	50,7
2 avec excès de poids	1076	41,3
<b>Durée du suivi (années)</b>	<b>3056</b>	<b>7,2 (2,7)</b>
3 - 4	765	25,0
5 - 9	1748	57,2
10 - 14	543	17,8
<b>Fréquence des visites (nb/an)</b>	<b>3056</b>	<b>3,0 (0,7)</b>
2 – 3	1280	41,9
Inférieure à 2 ou supérieure à 3	1776	58,1
<b>Traitement</b>	<b>3026</b>	
Diététique	62	2,0
Oral seul	1281	42,3
Insuline seule	234	7,7
Oral + Insuline	1449	47,9

## 2 Fréquence du contrôle insuffisant

Les individus qui possédaient une donnée pour les variables type de diabète sucré et sexe, permettant la stratification, ont été regroupés en vue de l'estimation du contrôle glycémique et des analyses univariées et multivariées, le cas échéant.

Le contrôle glycémique insuffisant était plus répandu dans le diabète sucré de type 1 que dans le type 2. Dans ce dernier type, conformément à la stratification sur la base de l'indice de masse corporelle, l'insuffisance de contrôle glycémique était plus importante chez les individus sans excès de poids comparés à ceux en excès pondéral. Lorsque l'on considérait le sexe, les proportions de contrôle glycémique insuffisant étaient toujours plus élevées pour le sexe féminin, quel que soit le statut pondéral ; mais la différence était statistiquement significative dans la situation d'excès pondéral. Ces résultats sont rapportés dans le tableau VI.

Tableau VI : Proportions de contrôle glycémique insuffisant dans les différentes strates de patients diabétiques

	Effectif	Pourcentage	Intervalle de confiance 95%	p*
<b>Type 1</b>	209	92,8	88,2 – 95,8	
<b>Type 2 sans excès de poids Masculin</b>	753	84,3	81,5 – 86,8	0,640
<b>Type 2 sans excès de poids Féminin</b>	570	85,3	82,0 – 88,0	
<b>Type 2 avec excès de poids Masculin</b>	450	72,2	67,8 – 76,3	0,009
<b>Type 2 avec excès de poids Féminin</b>	626	79,1	75,6 – 82,2	

Test global sur l'ensemble des proportions: khi-deux=55,9 ddf=4 p=0,000

\* test de khi-deux à 1ddl



### 3 Relations des variables sociodémographiques, cliniques et de suivi à l'équilibre glycémique dans le diabète sucré de type 1

Aucune des variables testées n'était significativement associée au contrôle glycémique, comme montré dans le tableau VII. La démarche d'analyses statistiques a donc été arrêtée aux analyses univariées.

Tableau VII : Proportion de contrôle glycémique insuffisant suivant différents facteurs démographiques, sociaux, cliniques, et de suivi de patients diabétiques de type 1

	Effectif	Pourcentage	P *
<b>Sexe</b>	<b>209</b>	<b>92,8</b>	
Masculin	121	95,0	NS
Féminin	88	89,8	
<b>Age moyen (ans)</b>	<b>209</b>		
Contrôle insuffisant	194	40,0 (16,8)	NS **
Contrôle correct	15	40,9 (15,7)	
<b>Résidence (km)</b>	<b>207</b>	<b>93,2</b>	
Abidjan	109	90,8	NS
Moins de 100	56	92,9	
100 – 300	19	100	
Plus de 300	23	100	
<b>Profession</b>	<b>206</b>	<b>92,7</b>	
Sans + Ménagère	89	91,0	NS
Planteur + Commerçant	48	89,6	
Ouvrier	44	95,5	
Employé + Enseignant	24	100	
<b>Autonomie sociale</b>	<b>202</b>	<b>93,1</b>	
Oui	102	94,1	NS
Non	100	92,0	
<b>Antécédents personnels</b>	<b>209</b>	<b>92,8</b>	
Non rapporté	157	93,0	NS
HTA	9	100	
Autres	43	90,7	
<b>Diabète familial</b>	<b>140</b>	<b>91,4</b>	
Oui	45	86,7	NS
Non	95	93,7	
<b>Poids à la première visite</b>	<b>209</b>	<b>92,8</b>	
Maigre	104	93,3	NS
Normal	105	92,4	
<b>Durée de suivi (an)</b>	<b>209</b>	<b>92,8</b>	
3 - 4	69	91,3	NS
5 - 9	107	93,5	
10 - 14	33	93,9	
<b>Fréquence des visites (nb/an)</b>	<b>209</b>	<b>92,8</b>	
2 – 3	60	93,3	NS
Autres	149	92,6	

\* test de khi-deux à 1ddl ; \*\* test t de Student

## 4 Relations des variables sociodémographiques, cliniques et de suivi à l'équilibre glycémique dans le diabète sucré de type 2

Dans chaque strate, les individus possédant une donnée à toutes les variables statistiquement significatives ont été inclus dans l'analyse multivariée appropriée.

### 4.1 Type 2 sans excès de poids masculin

Le khi-deux du test de Hosmer et Lemeshow était égal à 4,4 pour 8 ddl, soit une signification à 0,817 ; ce qui indique un test non significatif, donc satisfaisant pour accepter l'ajustement du modèle logistique aux données.

Trois variables étaient significatives dans ce modèle logistique prédictif du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe masculin. Elles s'établissaient par ordre d'importance de la force de leur association à l'événement prédit comme suit : le traitement, la fréquence des visites et la durée du suivi.

Ces variables, les modalités de référence et les modalités à risque accru, avec les paramètres statistiques de mesure d'association et la fonction logistique de risque sont rapportées dans le tableau VIII.

Tableau VIII : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 sans excès de poids masculin

Variables et classes	Effectif	Coeff. $\beta$	P	Rapport de côte	Intervalle de confiance 95%
<i>Age (an)</i>	742	-0,010	0,306	0,990	0,971 – 1,009
<i>Durée du suivi (an)</i>					
3 – 4	202			1	
5 – 9	419	0,505	0,051	1,658	0,997 – 2,754
10 – 14	121	0,987	0,009	2,683	1,284 – 5,605
<i>Fréquence des visites (nb/an)</i>					
2 – 3	304			1	
Autres	438	1,179	0,000	3,252	2,037 – 5,191
<i>Traitement</i>					
Diététique ou oral	294			1	
Insuline seule ou combinée	448	1,538	0,000	4,657	2,955 – 7,339
<b>Constante</b>		0,518	0,376		

### Fonction de risque

$f = (-0,01 \times \text{âge}) + (0,505 \times \text{durée1}) + (0,987 \times \text{durée2}) + (1,179 \times \text{fréquence}) + (1,538 \times \text{traitement}) + 0,518$

## 4.2 Type 2 sans excès de poids féminin

Le khi-deux du test de Hosmer et Lemeshow était égal à 4,7 pour 8 ddl, soit une signification à 0,790.

Deux variables significatives avec des mesures d'association au contrôle glycémique insuffisant équivalentes constituaient ce modèle logistique prédictif de l'événement suscité dans le cadre du suivi du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe féminin : le traitement et la fréquence des visites, tels que rapportés dans le tableau IX accompagnés de la fonction de risque correspondante.

Tableau IX : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 sans excès de poids féminin

Variables et classes	Effectif	Coeff. $\beta$	p	Rapport de côte	Intervalle de confiance 95%
<i>Age (an)</i>	568	0,010	0,392	1,010	0,988 – 1,033
<i>Fréquence des visites (nb/an)</i>					
2 – 3	209			1	
Autres	359	1,306	0,000	3,692	2,150 – 6,338
<i>Traitement</i>					
Diététique ou oral	204			1	
Insuline seule ou combinée	364	1,313	0,000	3,719	2,165 – 6,389
<b>Constante</b>		- 0,054	0,933		

### Fonction de risque

$$f = (0,01 \times \text{âge}) + (1,306 \times \text{fréquence}) + (1,313 \times \text{traitement}) - 0,054$$

### 4.3 Type 2 avec excès de poids masculin

Le test global du modèle de régression linéaire multiple ( $F = 49,6$ ) était significatif ( $p=0,000$ ) ; ce qui permet dans ce cas de figure d'accepter le modèle. Les variables dans le modèle prédisaient 25% ( $R^2 = 0,252$ ) de la variabilité de la moyenne des glycémies.

L'âge et la durée du suivi ont été forcés dans le modèle. La seule variable statistiquement significative dans ce modèle de régression linéaire multiple prédictif de moyenne de glycémies élevée (contrôle glycémique insuffisant) au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe masculin était le traitement, avec une liaison d'intensité moyenne ( $r$  partiel = 0,49). La fonction de risque de contrôle glycémique insuffisant était augmentée de 0,43 pour le traitement à l'insuline seule ou en combinaison par rapport au groupe régime diététique ou hypoglycémiant oral. Cette variation dans le traitement prédisait 24% de la variabilité de la moyenne des glycémies (tableau X).

Tableau X : Paramètres du modèle linéaire multiple de prédiction de la moyenne des glycémies dans la strate type 2 avec excès de poids masculin

Variables	Coeff. $\beta$	p	Intervalle de confiance 95%	Coefficients de corrélation partielle
<i>Age (années)</i>	-0,0012	0,421	-0,004 – 0,002	-0,038
<i>Durée du suivi (années)</i>	0,0091	0,109	-0,002 – 0,020	0,076
<i>Traitement (insuline seule ou combinée vs diététique ou oral)</i>	0,433	0,000	0,361 – 0,504	0,492
<b>Constante</b>	1,349	0,000	1,167 – 1,530	

#### Fonction de risque

$$f = 1,349 + (-0,0012 \times \text{âge}) + (0,0091 \times \text{durée du suivi}) + (0,433 \times \text{traitement})$$

#### 4.4 Type 2 avec excès de poids féminin

Le khi-deux du test de Hosmer et Lemeshow était égal à 5,6 pour 8 ddl, soit une signification à 0,690.

Des quatre variables significatives dans ce modèle logistique prédictif du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe féminin, le traitement était de très loin la plus fortement associée à l'événement prédit. Venaient ensuite, dans l'ordre décroissant, la durée du suivi, la fréquence des visites et la profession. Les composantes de ce modèle et la fonction logistique de risque correspondante sont rapportées dans le tableau XI.

Tableau XI : Paramètres du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant dans la strate type 2 avec excès de poids féminin

Variables et classes	Effectif	Coeff. $\beta$	p	Rapport de côte	Intervalle de confiance 95%
<b>Age (an)</b>	605	0,007	0,558	1,007	0,984 – 1,031
<b>Profession</b>					
Ouvrier	77			1	
Planteur et Commerçante	102	-0,022	0,955	0,979	0,458 – 2,089
Employée	81	0,288	0,470	1,334	0,610 – 2,918
Ménagère (Sans)	345	0,665	0,046	1,944	1,011 – 3,739
<b>Durée du suivi (an)</b>					
3 – 4	125			1	
5 – 9	362	0,117	0,660	1,124	0,667 – 1,894
10 – 14	118	1,247	0,002	3,481	1,580 – 7,671
<b>Fréquence des visites (nb/an)</b>					
2 – 3	288			1	
Autres	317	0,919	0,000	2,507	1,590 – 3,950
<b>Traitement</b>					
Diététique ou oral	447			1	
Insuline seule ou combinée	158	3,264	0,000	26,155	6,303 – 108,535
<b>Constante</b>		-0,399	0,535	(0,671)	

#### Fonction de risque

$$f = (0,007 \times \text{âge}) + (-0,022 \times \text{profession1}) + (0,288 \times \text{profession2}) + (0,665 \times \text{profession3}) + (0,117 \times \text{durée1}) + (1,247 \times \text{durée2}) + (0,919 \times \text{fréquence}) + (3,264 \times \text{traitement}) - 0,399$$

## 5 Classement des individus à partir des modèles

A partir de la fonction de risque, la probabilité de contrôle glycémique insuffisant a été calculée pour chaque individu et un seuil choisi aux fins de la détermination des mesures de performance de chaque modèle.

### 5.1 Mesures de performance des modèles

Pour chacun des modèles logistiques et linéaire multiple correspondant aux quatre strates prédéfinies, la sensibilité, la spécificité et le coefficient de Youden ont été calculés à partir des tableaux XII à XV confrontant le classement du contrôle glycémique à l'aide du modèle au classement déterminé à l'aide des moyennes de glycémie utilisées pour juger l'équilibre glycémique.

Tableau XII : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe masculin

	Contrôle insuffisant	Contrôle correct	Total
Probabilité $\geq 0,75$	528	53	581
Probabilité $< 0,75$	100	61	161
Total	628	114	742

$$\text{Sensibilité} = 528/628 = 0,840 ; \quad \text{Spécificité} = 61/114 = 0,535 ;$$

$$\Rightarrow \text{Coefficient de Youden} = (\text{sensibilité} + \text{spécificité}) - 1 = 0,38.$$

Tableau XIII : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 sans excès de poids dans le sexe féminin

	Contrôle insuffisant	Contrôle correct	Total
Probabilité $\geq 0,80$	408	39	447
Probabilité $< 0,80$	77	44	121
Total	485	83	568

$$\text{Sensibilité} = 408/485 = 0,841 ; \quad \text{Spécificité} = 44/83 = 0,530 ;$$

$$\Rightarrow \text{Coefficient de Youden} = 0,37.$$

Tableau XIV : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle linéaire multiple de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe masculin

	Contrôle insuffisant	Contrôle correct	Total
Probabilité $\geq 0,80$	135	15	150
Probabilité $< 0,80$	188	107	295
Total	323	122	445

Sensibilité =  $135/323 = 0,418$  ;      Spécificité =  $107/122 = 0,877$  ;  
 == > Coefficient de Youden =  $0,30$ .

Tableau XV : Calcul de la sensibilité, de la spécificité et du coefficient de Youden du modèle logistique de prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 avec excès de poids dans le sexe féminin

	Contrôle insuffisant	Contrôle correct	Total
Probabilité $\geq 0,70$	367	46	413
Probabilité $< 0,70$	116	76	192
Total	483	122	742

Sensibilité =  $367/483 = 0,760$  ;      Spécificité =  $76/122 = 0,622$  ;  
 == > Coefficient de Youden =  $0,38$ .

## 5.2 Bilan du classement

Le tableau XVI contient la synthèse des analyses multivariées et de la performance des modèles construits.

Tableau XVI : Paramètres de la prédiction du contrôle glycémique insuffisant au cours du diabète sucré de type 2 médicalement suivi au CADA

	<b>Hommes minces</b>	<b>Femmes minces</b>	<b>Hommes surpoids</b>	<b>Femmes surpoids</b>
Modèle	Logistique	Logistique	Linéaire multiple	Logistique
Effectif	742	568	445	605
Pourcentage contrôle insuffisant	84,6 (81,8 – 87,1)	85,4 (82,2 – 88,1)	72,6 (68,1 – 76,6)	79,8 (76,4 – 82,9)
Prédicteurs	Traitement Fréquence visites Durée du suivi	Traitement Fréquenc. visites	Traitement	Traitement Durée du suivi Fréquence visites Profession
Limite de probabilité	0,75	0,80	0,80	0,70
Sensibilité	0,84	0,84	0,42	0,76
Spécificité	0,54	0,53	0,88	0,62
Coefficient de Youden	0,38	0,37	0,30	0,38



## Chapitre VII: DISCUSSION

Le diabète sucré apparaît non comme une entité clinique univoque, mais plutôt comme un ensemble de syndromes ayant en commun l'hyperglycémie. Cette hétérogénéité de la maladie s'exprime tant à travers ses formes cliniques qu'à travers ses facteurs étiopathogéniques et sa thérapeutique [Lokrou 1986]. La complexité de la prise en charge de cette affection chronique justifie l'édition actualisée de lignes directrices par de nombreux organismes et associations scientifiques : l'ANAES et l'AFSSAPS en France, l'Association Canadienne du Diabète, l'ADA aux Etats-Unis, la Fédération Internationale du Diabète... Les difficultés de soins aux patients diabétiques sont accentuées en Afrique sub-saharienne par les particularités épidémiologiques et les formes atypiques [Gautier, Sobngwi 2001].

De solides preuves existent aujourd'hui pour soutenir les bénéfices sanitaires et économiques du traitement intensif du diabète sucré dans le but de réduire à long terme la glycémie à des valeurs proches de la normale [Anonyme 1999; Gray 2000; Clarke 2001; Anonyme 2002; Nathan 2005; Schaumberg 2005]. Cependant, la réalité est que la plupart des patients diabétiques ont un équilibre glycémique suboptimal et reçoivent des soins de qualité insatisfaisante [Kalk 2000; Okoro 2002; Rotchford, Rotchford 2002].

Il semble plus difficile de contrôler le diabète sucré de type 1 que le diabète sucré de type 2 [Papoz 1998]. Contrairement aux populations caucasiennes [Turner 1999], c'est souvent chez les patients non obèses que l'équilibre glycémique est le plus dégradé dans les populations en Afrique sub-saharienne [Gebre-Yohannes 1997; Adebisi 2003]. Des études aux Etats-Unis ont montré que l'équilibre est plus souvent dégradé chez les femmes noires diabétiques [Harris 1999; Adams 2005].

La recherche de déterminants de l'équilibre glycémique des patients diabétiques africains régulièrement suivis au CADA a mis en évidence des profils variés de contrôle glycémique. Si la fréquence élevée du contrôle insuffisant est apparue une constante à travers l'analyse de cinq sous-groupes de diabète sucré, il a toutefois été noté des différences significatives d'une part dans les proportions d'individus insuffisamment contrôlés et d'autre part dans la nature et la mesure d'association des prédicteurs du contrôle glycémique insuffisant. En outre, il est intéressant de constater que ce sont les paramètres liés à la prise en charge du diabète sucré (traitement, fréquence des visites, durée de suivi) qui déterminent le statut glycémique des patients sur une période variant de trois à quatorze années ;

avec cependant, une exception remarquable concernant la profession des patientes diabétiques de type 2 présentant une surcharge pondérale. Ces variations font suggérer que les quatre sous-groupes de diabète sucré de type 2 avec et sans excès de poids chez les hommes et les femmes représentent des entités nosologiques différentes, à tout le moins dans le contexte particulier du centre de soins ayant servi de cadre d'étude.

La présente discussion abordera successivement l'approche méthodologique et chacun des déterminants ci-dessus identifiés.

## 1 Approche méthodologique

Une question clé dans la prise en charge du diabète sucré est la sélection de paramètre (s) glycémique (s) à contrôler dans le cadre de la surveillance thérapeutique. Les études d'intervention *DCCT* [Anonyme 1993], *Kumamoto* [Ohkubo 1995] et *UKPDS* [Anonyme 1998, 1998] ont confirmé l'intérêt de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et permis d'établir des correspondances avec la glycémie à jeun [Ohkubo 1995; Rohlfing 2002] ou la glycémie post-prandiale à deux (2) heures [Ohkubo 1995]. Les recommandations actuelles de prise en charge du diabète sucré fixent la cible d'équilibre glycémique à une HbA1c inférieure à 7% pour la prévention des complications microangiopathiques. A partir de 8% d'HbA1c, il est recommandé de modifier le traitement.

L'analyse rétrospective de 122 patients diabétiques de type 1 suivis au-delà de neuf (9) années a mis en évidence une importante variabilité de l'HbA1c entre les individus et des fluctuations d'une année à l'autre chez un même individu. Au cours d'une année quelconque, 22 à 43% des patients avaient une HbA1c inférieure à 8%, mais sur l'ensemble des neuf années seulement 3,3% des patients étaient constamment en dessous de 8% d'HbA1c. Les individus se différenciaient par leur moyenne d'HbA1c, mais se ressemblaient lorsque l'analyse portait sur l'écart interquartile, une mesure de variabilité, de leurs valeurs de ce paramètre de contrôle glycémique [Singh 1997]. Ces observations montrent qu'à défaut de maintenir les patients dans l'intervalle de valeurs souhaitées, à l'instar de la *DCCT* ou de la *UKPDS*, il convient d'apprécier leur équilibre glycémique sur plusieurs années à l'aide d'un paramètre statistique de position centrale comme la moyenne ou la médiane.

Ce choix de l'HbA1c méprise l'augmentation notable de la glycémie plasmatique deux heures après le petit déjeuner et/ou le déjeuner chez plusieurs patients non traités à l'insuline. Près de 70% des patients avec une HbA1c inférieure à 7% ont des valeurs de glycémie post-prandiale supérieure à 160 mg/dL (8,9 mmol/L). Lorsque la glycémie à jeun et/ou l'HbA1c servent à définir les cibles de contrôle glycémique dans les études sur le diabète sucré de type 2 (*UGDP*, *VACS DM*, *UKPDS*), les effets sur les maladies cardiovasculaires sont modestes. Par contre, lorsque les cibles de contrôle glycémique incluaient la glycémie post-prandiale (*Kumamoto*, *DIGAMI*), des effets favorables sur les maladies cardiovasculaires étaient observés. Des données expérimentales suggèrent que l'hyperglycémie aiguë puisse exercer des effets délétères sur les artères à travers des mécanismes incluant le stress oxydant, les dysfonctions endothéliales et l'activation de la coagulation. Ces preuves ont incité le Groupe Européen de Politique de santé en matière de Diabète sucré à fixer des cibles post-prandiales de contrôle glycémique :

les pics ne devraient pas excéder 135 mg/dL (7,5 mmol/L) pour réduire le risque artériel et 160 mg/dL pour réduire le risque microangiopathique [Bonora 2002].

La glycémie à jeun est considérée comme un paramètre d'intérêt limité à la fois pour le dépistage et la surveillance thérapeutique des troubles de la glycorégulation. En plus de sa corrélation insuffisante avec l'HbA1c et la glycémie occasionnelle, donc post-prandiale aussi, [Bonora 2002; Rohlfing 2002], la glycémie à jeun subit une variabilité biologique intraindividuelle de 14% d'un jour à l'autre sur une variabilité totale analytique et biologique de 15% ; les variations étant plus importantes chez les patients avec des valeurs élevées [Ollerton 1999].

Cependant la plupart des études sur l'équilibre glycémique mesuré à partir de l'HbA1c en Afrique sub-saharienne étaient des études transversales [Gebre-Yohannes 1997; Seyoum 2001; Rotchford, Rotchford 2002; Adebisi 2003; Otieno 2003]. Or, c'est sur le long terme que la qualité de l'équilibre glycémique détermine le développement des complications vasculaires dégénératives. Dans notre contexte de faible accessibilité à l'HbA1c, l'appréciation de l'équilibre glycémique a été basée sur la glycémie à jeun [Rotchford, Rotchford 2002], paramètre de surveillance utilisé en routine dans la prise en charge des patients diabétiques au CADA. La restriction de l'étude à ce seul centre dont les patients bénéficient des prestations du laboratoire de biologie de l'Institut National de Santé Publique autorise l'analyse de l'équilibre glycémique mesuré à l'aide de la glycémie sur ce groupe de patients jugés comparables [Otieno 2002]. Pour améliorer la valeur diagnostique du paramètre glycémique utilisé, il était indiqué de travailler sur un grand nombre de valeurs de glycémie mesurées sur une période plus ou moins longue de plusieurs années. Dans ces conditions, le statut glycémique du patient devait être donné par un paramètre statistique de position centrale. La moyenne, parce qu'influencée par les valeurs extrêmes, paraît intéressante pour discriminer les individus dont la glycémie présente une grande variation, avec quelques valeurs particulièrement élevées. Ils seraient alors placés vers les moyennes élevées ; les individus avec un ou des épisodes d'hypoglycémie ayant été soigneusement retirés.

Les seuils recommandés sont 1,2 g/L pour le contrôle glycémique et 2,5 g/L (14 mmol/L) pour la recherche de cétonurie et la modification du traitement. L'adoption des limites supérieures de 1,2 g/L pour la moyenne des glycémies et 2,4 g/L pour la valeur maximale dans la constitution du groupe de contrôle correct constitue des critères relativement sélectifs conduisant à un groupe assez homogène.

A l'opposé, le groupe de contrôle insuffisant contient les patients à motiver pour les faire adhérer davantage aux règles hygiéno-diététiques et/ou traitements et les patients pour lesquels une modification du traitement en cours est aussi indiquée.

Le caractère retrospectif de l'étude a limité les facteurs étudiés aux données disponibles dans les dossiers et exposé aux difficultés des données manquantes.

La conjugaison de ces aspects pourrait expliquer qu'aucun classement à partir des modèles construits dans cette étude n'était pleinement satisfaisant. Néanmoins, l'on arrive à identifier un grand nombre de patients insuffisamment contrôlés, de l'ordre de 8 sur 10, à l'aide des modèles logistiques.

En contrepartie, la spécificité de ces modèles reste médiocre, car il y a un mélange des patients avec contrôles glycémiques correct et insuffisant pour des probabilités faibles, et même très faibles. Cela se traduit par un coefficient de Youden qui n'atteint jamais 0,50. La situation est inverse avec le modèle linéaire multiple qui possède la plus grande spécificité, mais le plus faible coefficient de Youden. A l'objectif de prédire le contrôle glycémique insuffisant, les modèles logistiques répondent de façon assez satisfaisante, mais n'offrent pas grand intérêt, vu la très forte fréquence des patients insuffisamment contrôlés, 80 à 85% dans les trois groupes et les spécificités médiocres observées. Il apparaît, par conséquent, que d'autres facteurs qui n'étaient pas disponibles dans cette étude interviennent dans le déterminisme de l'équilibre glycémique, ce qui explique la faible performance des modèles construits.

Le modèle linéaire multiple qui a été construit directement à partir des moyennes de glycémies se comporte différemment des modèles logistiques construits à partir de deux groupes à homogénéité variable. Il répond faiblement à l'objectif de prédire le contrôle glycémique insuffisant mais offre l'intérêt d'une prédiction relativement spécifique.

Un avantage du modèle logistique sur le modèle linéaire multiple est que la construction du premier contient la fixation des niveaux d'équilibre glycémique pour entrer dans l'un ou l'autre des groupes à comparer ; donc indique le niveau de performance souhaité pour le paramètre étudié.

Au total, il reste tout de même que les modèles proposés permettent de hiérarchiser les prédicteurs du contrôle glycémique insuffisant ; et donc d'identifier les déterminants prioritaires sur lesquels il convient d'agir pour améliorer l'équilibre glycémique dans le contexte de soins de l'étude.

## 2 Traitement du diabète sucré de type 2

La thérapeutique du diabète sucré de type 2 est graduelle. Devant les difficultés à mettre en œuvre les effets favorables sur le contrôle glycémique de la perte de poids, du régime diététique et de l'exercice physique [Wolf 2004], la prescription complémentaire des hypoglycémifiants oraux s'impose. Au bout de six années, 44% des patients traités à l'aide de dérivés de la sulfonylurée nécessitaient une prescription additionnelle de metformine ou d'insuline [Matthews 1998]. Ces patients progressent vers l'insulino-réquérance d'autant plus rapidement qu'ils possédaient des auto-anticorps au diagnostic [Davis 2005].

L'insulinothérapie seule ou en combinaison, est apparue le prédicteur majeur du contrôle glycémique insuffisant dans cette étude. Elle avait la plus forte association à l'événement étudié chez les patientes en surcharge pondérale, était l'unique prédicteur chez les patients en surcharge pondérale, le plus important chez les patients minces et également associée au contrôle glycémique insuffisant chez les patientes minces. Dans une étude au Kenya, c'est chez les patients traités aux hypoglycémifiants oraux seuls que l'équilibre glycémique était le plus dégradé [Otieno 2003].

Dans le diabète sucré de type 2 avec surcharge pondérale, si l'insulinothérapie était un prédicteur faiblement sensible, ne détectant que 42% de contrôle glycémique insuffisant, la spécificité relativement élevée indiquait que 88% des patients qui n'étaient pas sous insulinothérapie avaient un contrôle glycémique acceptable.

Logiquement, la prescription d'insuline intervient chez le diabétique de type 2 après plusieurs années d'évolution lorsqu'il devient difficile de maintenir la glycémie à un niveau acceptable. Ce facteur n'a donc pas précédé l'anomalie ; ce qui exclut une relation de cause à effet entre l'insulinothérapie et le contrôle glycémique insuffisant. Cependant, l'insuline, en tant qu'hypoglycémifiant le plus puissant, apparaît comme le rempart dans l'arsenal thérapeutique du diabète sucré pour achever un contrôle glycémique acceptable [Hartemann-Heurtier 2003; Standl 2005].

En Ethiopie, 40% des patients diabétiques qui avaient besoin d'insuline rencontraient des problèmes majeurs de contrôle métabolique, à cause du coût de ce médicament, des aléas d'approvisionnement, des difficultés de manipulation des seringues [Lester 1985]. La prédiction du contrôle glycémique insuffisant par l'insulinothérapie révèle un usage irrationnel de ce médicament dans le contexte de notre étude.

En effet, malgré l'efficacité de l'hormone hypoglycémifiante, des résistances à son utilisation thérapeutique existent aussi bien parmi les patients que les praticiens [Haque 2005], et aussi à cause de la crainte de survenue d'hypoglycémie [Cryer 2002; Davis 2004].

Les patients considèreraient l'efficacité clinique de l'insuline basse et s'auto-reprocheraient un passage à l'insuline, le percevant comme une sanction à leur faible observance et un renfort à leur détresse. Les praticiens auraient tendance à différer l'insulinothérapie jusqu'à l'absolue nécessité [Haque 2005; Peyrot 2005].

Dans tous les cas, il est plus raisonnable de poser les indications de mise à l'insuline chez le diabétique de type 2 sans systématisme, le plus précocement possible après échec des hypoglycémiantes oraux et de façon progressive surtout si le patient est âgé, en prenant en considération l'ensemble des bénéfices et des inconvénients d'un tel changement thérapeutique [Holmwood 1999; Papoz 2001].

Ce faisant, l'insulino-requérance dans le diabète sucré de type 2 peut être valablement prédite à partir de niveau abaissé du peptide C après stimulation au glucagon [Oli 2005]. Dès lors que les besoins sont estimés, des protocoles sont proposés pour évaluer l'accessibilité des patients à l'insuline, aux seringues, aux soins et à la surveillance thérapeutique [Beran 2006].

### 3 Fréquence des visites

Cet autre paramètre de la prise en charge du diabète sucré était le deuxième prédicteur de contrôle glycémique insuffisant chez les hommes minces diabétiques de type 2. Il avait une valeur de prédiction équivalente à celle du traitement chez les femmes minces diabétiques de type 2. Il venait en troisième position dans la prédiction du contrôle glycémique insuffisant chez les femmes diabétiques de type 2 en surcharge pondérale et était absent dans le modèle linéaire multiple prédictif construit pour les hommes diabétiques de type 2 en surcharge pondérale.

Le choix des limites de fréquence des visites a conduit à séparer d'un côté les patients dont le statut métabolique était jugé satisfaisant par le médecin traitant et de l'autre les patients irréguliers et les patients revus de manière intempestive par le médecin qui espérait ainsi améliorer le contrôle métabolique de son patient. De la sorte, la fréquence des visites dans ces conditions apparaît plutôt comme une conséquence du contrôle glycémique insuffisant. Cela ne permet pas d'envisager une relation de cause à effet entre le prédicteur identifié et le phénomène étudié. Cependant, il faut constater que les patients irréguliers aux visites et ceux aux rendez-vous intempestifs sont comparables pour le contrôle glycémique plus dégradé que celui des patients visitant deux à trois fois le centre par an avec dosage de la glycémie.

Dans une étude en Afrique du sud, un programme de qualification des praticiens et l'introduction d'un emploi du temps structuré de la consultation avait conduit à une amélioration de la qualité des soins avec une réduction du nombre moyen de visites cliniques [van Zyl 2004].

Le constat de rendement improductif de l'avalanche médicale à obtenir un contrôle glycémique correct fait évoquer d'autres aspects à prendre en compte dans la prise en charge du patient diabétique ; notamment, les inégalités sociales dans le domaine de la santé : inégalités d'opportunités, inégalités de motivation, inégalités de soutien social. Ces inégalités sociales de réaliser l'équilibre glycémique souhaité montrent la dimension psychosociale du diabète sucré. Elles sont en rapport avec les comportements de soins et déterminent la participation du patient à la qualité des soins [Hartemann-Heurtier 2001; Sultan 2003]. C'est le lieu d'inviter les cliniciens à reconnaître les indications d'une assistance psychosociale et éducationnelle dans la prise en charge de cette affection multidimensionnelle [Ababou 2005].



#### 4 Durée du suivi

Le rôle prédictif de ce paramètre rend compte de la nature évolutive de la maladie diabétique. La détérioration progressive du contrôle du diabète sucré était telle que après trois années, approximativement 50% des patients pouvaient maintenir leur HbA1C en dessous de 7% sous monothérapie et au bout de neuf années, le pourcentage de patients atteignant cette cible dans les mêmes conditions chutait à 25%. La majorité des patients nécessitaient des thérapies multiples pour réaliser les objectifs glycémiques à long terme [Turner 1999].

La durée du suivi était le troisième prédicteur du contrôle glycémique insuffisant chez les hommes minces avec diabète sucré de type 2 et le deuxième chez les femmes diabétiques de type 2 en surcharge pondérale. Ce paramètre était non significatif dans les deux autres modèles prédictifs. Dans une étude au Nigeria, la durée de la maladie n'était pas associée à l'HbA1c de patients diabétiques de type 2 [Adebisi 2003] ; alors qu'elle l'était dans une étude antérieure en Ethiopie à l'issue d'une régression linéaire multiple [Gebre-Yohannes 1997]. Une telle situation pourrait être interprétée comme un établissement précoce du contrôle glycémique insuffisant dans certaines conditions. Elle apparaîtrait chez les femmes minces et les hommes en surcharge pondérale.

La durée du suivi fait considérer le diabète sucré comme un facteur de risque de contrôle glycémique insuffisant chez les hommes minces et les femmes en surcharge pondérale. Elle est antérieure au phénomène étudié. Elle en augmente le risque avec une relation dose-effet mise en évidence par l'accroissement du rapport de cote à travers les intervalles successifs. Ce paramètre est le corollaire de la durée de la maladie qui a été identifiée comme responsable de la détérioration de l'équilibre glycémique dans d'autres études [Turner 1999; Papoz 2001]. Le support physiopathologique de la relation de cause à effet est l'épuisement progressif de la réserve de fonction des cellules  $\beta$  [Davis 2005; Oli 2005].

Cet aspect du diabète sucré devrait inciter les praticiens et les patients à être attentifs au cours de la prise en charge pour déceler les changements et mettre en œuvre les adaptations nécessaires.

## **5 Profession des patients diabétiques**

Ce paramètre socio-économique n'apparaissait que dans le modèle logistique prédictif du contrôle glycémique insuffisant des femmes diabétiques de type 2 en surcharge pondérale. Les ménagères avaient un risque significativement plus élevé que les autres groupes socio-professionnels. Cette observation pourrait être interprétée au travers de facteurs connexes, tels que le niveau d'étude, le niveau de vie, ou le nombre d'enfants... révélant une situation socio-économique précaire. La force de l'association de ce prédicteur était la plus faible, sans commune mesure avec celle de l'insulinothérapie.

Dans une étude en Ethiopie, les faibles revenus étaient associés à des niveaux plus élevés d'HbA1C de patients diabétiques de type 2 tous sexes confondus [Gebre-Yohannes 1997].

**CONCLUSION  
PERSPECTIVES**

L'étude épidémiologique des déterminants de l'équilibre glycémique dans le diabète sucré de type 2 des patients africains régulièrement suivis au CADA a mis en évidence des difficultés réelles de prise en charge d'une maladie chronique potentiellement dévastatrice pour la santé de la population et le système de soins.

En effet, le statut glycémique médiocre sur plusieurs années de plus de trois quarts des patients les rend vulnérables aux complications infectieuses, métaboliques et surtout dégénératives vasculaires. Les prédicteurs de contrôle glycémique insuffisant identifiés étaient principalement des paramètres liés à la prise en charge du diabète sucré tels que le traitement à l'insuline, la non maîtrise de la fréquence des visites médicales et la durée du suivi.

L'analyse de ces prédicteurs a fait ressortir que le diabète sucré est une maladie du mode de vie dont l'évolution est influencée à la fois par le caractère du patient qui peut être volontaire ou dépressif et par le caractère du médecin qui peut être réactif ou répressif. Elle a, en outre, mis en lumière les dimensions multiples biomédicales, socioculturelles, psycho-affectives de cette affection métabolique qui obligent à une prise en charge en équipe pluridisciplinaire en intégrant le mode de vie et les comportements du patient dans une perspective d'individualisation des soins. A cet effet, l'association des thérapies dites douces telles que l'homéopathie, la nutrithérapie qui prennent en compte le terrain constitué par la personne humaine serait d'un appoint fort utile.

Les résultats de la présente étude commandent des actions urgentes à la fois d'interventions sanitaires et de recherche en santé.

Au plan des interventions de santé, un préalable serait de replacer la lutte contre le diabète sucré dans une perspective intégrée de santé publique à la dimension du problème qui apparaît comme un défi aux progrès réalisés dans l'histoire récente de l'humanité. Ce sont les modèles de développement et les paradigmes de soins qui sont remis en question. La vision nouvelle de prise en charge sera anticipative, participative et préventive suivant les trois niveaux primaire, secondaire et tertiaire de prévention. La mise en œuvre d'une telle politique passe nécessairement par une réforme de la dispensation des soins et un minimum d'investissements.

La réforme des soins touchera essentiellement les procédures par la sensibilisation et la qualification des praticiens aux spécificités du diabète sucré. Les médecins pharmaciens, infirmiers (ères), diététiciens, autant que les professionnels de l'éducation et des sciences psychosociales apprendront la prise en charge en équipe centrée sur le patient dont le renforcement des capacités restera la clé de voûte du travail de l'équipe.

Ce type d'interventions relève de la responsabilité des professionnels et des institutions de santé, notamment ceux du niveau tertiaire de la pyramide sanitaire.

Les investissements visent à mettre à disposition des acteurs de santé les produits des avancées prodigieuses en diabétologie, tant au plan des connaissances que des techniques de soins. L'accessibilité aux méthodes modernes de diagnostic, de traitement et de surveillance thérapeutique est tributaire d'un approvisionnement conséquent mais aussi de l'introduction actuelle des technologies nouvelles. Dans ce domaine, un retard important à combler est le dosage en routine de l'hémoglobine glyquée. Par ailleurs, le coût élevé des prestations à offrir aux patients diabétiques rend nécessaire que leur soit accordée une assistance en nature ou en matériel, voire sous la forme de détaxe dans le cadre des associations de patients. Ces interventions relèvent des autorités sanitaires.

Au plan de la recherche en santé, le diabète sucré soulève encore de nombreuses questions en rapport avec son étiopathogénie, son diagnostic et sa thérapeutique. Les formes atypiques et particulières du noir africain ouvrent des champs de recherche biomédicale sur les facteurs étiologiques et les mécanismes pathogéniques. La précision de la démarche diagnostique est déterminante pour mesurer l'ampleur de ce problème de santé dans la société et pour une classification correcte en vue d'une prise en charge appropriée. C'est surtout dans le domaine de la thérapeutique que les défis sont importants. L'enjeu est d'ajouter de la vie aux années et des années à la vie du patient diabétique, en améliorant sa qualité de vie et en prolongeant sa survie. L'élucidation des comportements de soins est indispensable pour comprendre la personne du diabétique dans sa globalité et identifier les meilleures approches thérapeutiques dans un contexte socioculturel donné. Les difficultés de contrôle glycémique observées avec l'insuline soulève l'épineuse question du bon usage de ce médicament fragile dont l'administration parentérale nécessite des accessoires quelquefois difficiles à manipuler et un certain degré de technicité à acquérir par la formation. L'observance thérapeutique n'est pas une finalité mais un moyen dont la réussite dépend de la participation du patient dans les choix et la fixation des objectifs de traitement. Sa réalisation sera éclairée par une claire compréhension des dimensions socio-économiques et psychoaffectives pour chaque patient. La recherche des voies de promotion de l'hygiène de vie et des thérapeutiques alternatives contribuera certainement à augmenter les chances de succès de la prise en charge du diabète sucré.

## **REFERENCES**

- 1 Ababou MR, Ababou M, El Maliki A (2005) . Scale of therapeutic behavior of type 2 diabetic patients. Hierarchical analysis of a questionnaire. *Diabetes Metab* 31 ( 1 ) : 78-82.
- 2 Abbas ZG, Archibald LK (2005) . Epidemiology of the diabetic foot in Africa. *Med Sci Monit* 11 ( 8 ) : RA262-70.
- 3 Abbas ZG, Archibald LK (2005) . Tropical diabetic hand syndrome. Epidemiology, pathogenesis, and management. *Am J Clin Dermatol* 6 ( 1 ) : 21-8.
- 4 Abbas ZG, Lutale J, Gill GV, *et al.* (2001) . Tropical diabetic hand syndrome: risk factors in an adult diabetes population. *Int J Infect Dis* 5 ( 1 ) : 19-23.
- 5 Abdelgadir M, Abbas M, Jarvi A, *et al.* (2005) . Glycaemic and insulin responses of six traditional Sudanese carbohydrate-rich meals in subjects with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med* 22 ( 2 ) : 213-7.
- 6 Abdelgadir M, Elbagir M, Eltom M, *et al.* (2002) . Reduced leptin concentrations in subjects with type 2 diabetes mellitus in Sudan. *Metabolism* 51 ( 3 ) : 304-6.
- 7 Abidoye RO, Izunwa RD, Akinkuade FO, *et al.* (2002) . Inter-relationships between lifestyle and diabetes mellitus, overweight/obesity and hypertension in Nigeria. *Nutr Health* 16 ( 3 ) : 203-13.
- 8 Abioye-Kuteyi EA, Ojofeitimi EO, Ijadunola KT, *et al.* (2005) . Assessment of dietary knowledge, practices and control in type 2 diabetes in a Nigerian teaching hospital. *Niger J Med* 14 ( 1 ) : 58-64.
- 9 Adam JM, Tarigan NP (2004) . Comparison of The World Health Organization (WHO) two-step strategy and OGTT for diabetes mellitus screening. *Acta Med Indones* 36 ( 1 ) : 3-7.
- 10 Adams AS, Zhang F, Mah C, *et al.* (2005) . Race differences in long-term diabetes management in an HMO. *Diabetes Care* 28 ( 12 ) : 2844-9.
- 11 Adebisi SA, Oghagbon EK, Jimoh AK (2003) . Glycated haemoglobin and associated variables in diabetics: Ilorin experience. *West Afr J Med* 22 ( 4 ) : 318-20.
- 12 Adediran IA, Ikem RT, Borisade MF (2004) . Fibrinolytic activity in Nigerian diabetics. *Postgrad Med J* 80 ( 948 ) : 610-2.
- 13 Adeleye JO, Abbiyesuku FM (2002) . Glucose and insulin responses in offspring of Nigerian Type 2 diabetics. *Afr J Med Med Sci* 31 ( 3 ) : 253-7.
- 14 Adeyemo AA, Chen G, Chen Y, *et al.* (2005) . Genetic structure in four West African population groups. *BMC Genet* 6 ( 1 ) : 38.
- 15 Adler AI, Stevens RJ, Neil A, *et al.* (2002) . UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 25 ( 5 ) : 894-9.
- 16 Agaba EI, Adeniyi O, Servilla KS, *et al.* (2004) . Characteristics of end stage renal disease diabetic patients in two countries with different socioeconomic conditions. *Int Urol Nephrol* 36 ( 4 ) : 611-6.

- 17 Agboola-Abu CF, Ohwovoriole AE, Akinlade KS (2000) . The effect of oral hypoglycaemic agents on dyslipidaemia in Nigerian patients with newly diagnosed non-insulin dependent diabetes mellitus--a prospective study. *West Afr J Med* 19 ( 2 ) : 126-31.
- 18 Ahren B, Corrigan CB (1984) . Prevalence of diabetes mellitus in north-western Tanzania. *Diabetologia* 26 ( 5 ) : 333-6.
- 19 Ahren B, Corrigan CB (1985) . Intermittent need for insulin in a subgroup of diabetic patients in Tanzania. *Diabet Med* 2 ( 4 ) : 262-4.
- 20 Alberti KG, Zimmet PZ (1998) . Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 15 ( 7 ) : 539-53.
- 21 Amoah AG (2002) . Undiagnosed diabetes and impaired glucose regulation in adult Ghanaians using the ADA and WHO diagnostic criteria. *Acta Diabetol* 39 ( 1 ) : 7-13.
- 22 Amoah AG, Owusu SK, Acheampong JW, *et al.* (2000) . A national diabetes care and education programme: the Ghana model. *Diabetes Res Clin Pract* 49 ( 2-3 ) : 149-57.
- 23 Amoah AG, Owusu SK, Adjei S (2002) . Diabetes in Ghana: a community based prevalence study in Greater Accra. *Diabetes Res Clin Pract* 56 ( 3 ) : 197-205.
- 24 Amoah AG, Owusu SK, Ayittey OM, *et al.* (2001) . Minimal model analyses of beta cell secretion, insulin sensitivity and glucose effectiveness in glucose tolerant, non-diabetic first-degree relatives of Ghanaian patients with type 2 diabetes and healthy control subjects. *Ethn Dis* 11 ( 2 ) : 201-10.
- 25 Amoah AG, Owusu SK, Saunders JT, *et al.* (1998) . Facilities and resources for diabetes care at regional health facilities in southern Ghana. *Diabetes Res Clin Pract* 42 ( 2 ) : 123-30.
- 26 Amoah AG, Owusu SK, Schuster DP, *et al.* (2002) . Pathogenic mechanism of type 2 diabetes in Ghanaians--the importance of beta cell secretion, insulin sensitivity and glucose effectiveness. *S Afr Med J* 92 ( 5 ) : 377-84.
- 27 Amoah AG, Schuster DP, Gaillard T, *et al.* (2002) . Insulin resistance, beta cell function and cardiovascular risk factors in Ghanaians with varying degrees of glucose tolerance. *Ethn Dis* 12 ( 4 ) : S3-10-7.
- 28 Amos AF, McCarty DJ, Zimmet P (1997) . The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. *Diabet Med* 14 Suppl 5: S1-85.
- 29 Anetor JI, Senjobi A, Ajose OA, *et al.* (2002) . Decreased serum magnesium and zinc levels: atherogenic implications in type-2 diabetes mellitus in Nigerians. *Nutr Health* 16 ( 4 ) : 291-300.
- 30 Anonyme (1961) . Discovery of insulin. Montreal, National Film Board of Canada.
- 31 Anonyme (1993) . The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *N Engl J Med* 329 ( 14 ) : 977-86.
- 32 Anonyme (1995) . U.K. prospective diabetes study 16. Overview of 6 years' therapy of type II diabetes: a progressive disease. U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes* 44 ( 11 ) : 1249-58.



- 33 Anonyme (1997) . Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* 20 (7) : 1183-97.
- 34 Anonyme (1998) . Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34) . UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352 (9131) : 854-65.
- 35 Anonyme (1998) . Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33) . UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Lancet* 352 (9131) : 837-53.
- 36 Anonyme (1999) . Glucose tolerance and mortality: comparison of WHO and American Diabetes Association diagnostic criteria. The DECODE study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis Of Diagnostic criteria in Europe. *Lancet* 354 (9179) : 617-21.
- 37 Anonyme (1999) . Is fasting glucose sufficient to define diabetes? Epidemiological data from 20 European studies. The DECODE-study group. European Diabetes Epidemiology Group. Diabetes Epidemiology: Collaborative analysis of Diagnostic Criteria in Europe. *Diabetologia* 42 (6) : 647-54.
- 38 Anonyme (1999) . Quality of life in type 2 diabetic patients is affected by complications but not by intensive policies to improve blood glucose or blood pressure control (UKPDS 37) . U.K. Prospective Diabetes Study Group. *Diabetes Care* 22 (7) : 1125-36.
- 39 Anonyme (2000) . Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* 894: i-xii, 1-253.
- 40 Anonyme (2001) . Factors influencing glycemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland: a population-based study (DIABAUD2) . *Diabetes Care* 24 (2) : 239-44.
- 41 Anonyme (2001) . Glucose tolerance and cardiovascular mortality: comparison of fasting and 2-hour diagnostic criteria. *Arch Intern Med* 161 (3) : 397-405.
- 42 Anonyme (2002) . Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *Jama* 287 (19) : 2563-9.
- 43 Anonyme (2002) . Tropical diabetic hand syndrome--Dar es Salaam, Tanzania, 1998-2002. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 51 (43) : 969-70.
- 44 Anonyme (2003) . Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 26 Suppl 1: S5-20.
- 45 Aspray TJ, Mugusi F, Rashid S, *et al.* (2000) . Rural and urban differences in diabetes prevalence in Tanzania: the role of obesity, physical inactivity and urban living. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 94 (6) : 637-44.
- 46 Aspray TJ, Unwin N (2001) . Diabetes in sub-Saharan Africa. *Adv Exp Med Biol* 498: 21-6.
- 47 Avignon A, Radauceanu A, Monnier L (1997) . Nonfasting plasma glucose is a better marker of diabetic control than fasting plasma glucose in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 20 (12) : 1822-6.
- 48 Bakari AG, Onyemelukwe GC (2004) . Plasma insulin response to oral glucose tolerance test in type-2 Nigerian diabetics. *East Afr Med J* 81 (9) : 463-7.

- 49 Banini AE, Allen JC, Allen HG, *et al.* (2003) . Fatty acids, diet, and body indices of type II diabetic American whites and blacks and Ghanaians. *Nutrition* 19 ( 9 ) : 722-6.
- 50 Banque mondiale (1993) . Rapport sur le développement dans le monde 1993: Investir dans la santé. Washington DC, Banque mondiale.
- 51 Barnett AH (2004) . Treating to goal: challenges of current management. *Eur J Endocrinol* 151 Suppl 2: T3-7; discussion T29-30.
- 52 Beischer NA, Oats JN, Henry OA, *et al.* (1991) . Incidence and severity of gestational diabetes mellitus according to country of birth in women living in Australia. *Diabetes* 40 Suppl 2: 35-8.
- 53 Beran D, Yudkin JS, de Courten M (2005) . Access to care for patients with insulin-requiring diabetes in developing countries: case studies of Mozambique and Zambia. *Diabetes Care* 28 ( 9 ) : 2136-40.
- 54 Beran D, Yudkin JS, de Courten M (2006) . Assessing health systems for type 1 diabetes in sub-Saharan Africa: developing a 'Rapid Assessment Protocol for Insulin Access'. *BMC Health Serv Res* 6: 17.
- 55 Bertrand E, Ayé H, Baudin I, *et al.* (1967) . Problèmes posés par le traitement du diabète en Côte d'Ivoire. *Méd Afr Noire* 11: 555-7.
- 56 Blaum CS, Velez L, Hiss RG, *et al.* (1997) . Characteristics related to poor glycemic control in NIDDM patients in community practice. *Diabetes Care* 20 ( 1 ) : 7-11.
- 57 Boas F (1916) . New Evidence in Regard to the Instability of Human Types. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2 ( 12 ) : 713-8.
- 58 Boas F (1920) . The Influence of Environment upon Development. *Proc Natl Acad Sci U S A* 6 ( 8 ) : 489-93.
- 59 Boas F (1928) . Family Traits as Determined by Heredity and Environment. *Proc Natl Acad Sci U S A* 14 ( 6 ) : 496-503.
- 60 Boas F (1935) . The Tempo of Growth of Fraternities. *Proc Natl Acad Sci U S A* 21 ( 7 ) : 413-8.
- 61 Boden G, Laakso M (2004) . Lipids and glucose in type 2 diabetes: what is the cause and effect? *Diabetes Care* 27 ( 9 ) : 2253-9.
- 62 Bonora E (2002) . Postprandial peaks as a risk factor for cardiovascular disease: epidemiological perspectives. *Int J Clin Pract Suppl* ( 129 ) : 5-11.
- 63 Bonora E, Targher G, Formentini G, *et al.* (2004) . The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 21 ( 1 ) : 52-8.
- 64 Bouqbis L, Akhayat O, Garchon HJ, *et al.* (2003) . TNFA-TNFB haplotypes modify susceptibility to type I diabetes mellitus independently of HLA class II in a Moroccan population. *Tissue Antigens* 61 ( 1 ) : 72-9.
- 65 Bourgoignie J, Sonnet J, Dechef G (1962) . [Clinical study of diabetes mellitus in the Bantu in the region of Leopoldville.]. *Ann Soc Belg Med Trop* 42: 261-94.
- 66 Bourne LT, Lambert EV, Steyn K (2002) . Where does the black population of South Africa stand on the nutrition transition? *Public Health Nutr* 5 ( 1A ) : 157-62.

- 67 Bradshaw D, Schneider M, Dorrington R, *et al.* (2002) . South African cause-of-death profile in transition--1996 and future trends. *S Afr Med J* 92 ( 8 ) : 618-23.
- 68 Campbell GD ( 1963 ) . Diabetes in Asians and Africans in and around Durban. *S Afr Med J* 37: 1195-208.
- 69 Chen G, Adeyemo AA, Johnson T, *et al.* (2005) . A genome-wide scan for quantitative trait loci linked to obesity phenotypes among West Africans. *Int J Obes (Lond)* 29 ( 3 ) : 255-9.
- 70 Clarke P, Gray A, Adler A, *et al.* (2001) . Cost-effectiveness analysis of intensive blood-glucose control with metformin in overweight patients with type II diabetes (UKPDS No. 51) . *Diabetologia* 44 ( 3 ) : 298-304.
- 71 Coker AO, Ohaeri JU, Lawal RA, *et al.* (2000) . Specific psychiatric morbidity among diabetics at a Nigerian General Hospital. *East Afr Med J* 77 ( 1 ) : 42-5.
- 72 Cruickshank JK, Mbanya JC, Wilks R, *et al.* (2001) . Sick genes, sick individuals or sick populations with chronic disease? The emergence of diabetes and high blood pressure in African-origin populations. *Int J Epidemiol* 30 ( 1 ) : 111-7.
- 73 Cryer PE (2002) . Hypoglycaemia: the limiting factor in the glycaemic management of Type I and Type II diabetes. *Diabetologia* 45 ( 7 ) : 937-48.
- 74 Cryer PE (2004) . Diverse causes of hypoglycemia-associated autonomic failure in diabetes. *N Engl J Med* 350 ( 22 ) : 2272-9.
- 75 Cuisinier-Raynal JC, Ducorps M, Grandpierre G (1985) . Le diabète sucré tropical , un nouvel indicateur nutritionnel? *Med Trop (Mars)* 45 ( 2 ) : 179-84.
- 76 Daniels A, Biesma R, Otten J, *et al.* (2000) . Ambivalence of primary health care professionals towards the South African guidelines for hypertension and diabetes. *S Afr Med J* 90 ( 12 ) : 1206-11.
- 77 Dansou P, Kotin ML, Laleye A, *et al.* (2004) . [Effects of physical activity on adipose tissue cellularity in premenopausal obese women in Benin]. *Sante* 14 ( 3 ) : 183-6.
- 78 Davis S, Alonso MD (2004) . Hypoglycemia as a barrier to glycemic control. *J Diabetes Complications* 18 ( 1 ) : 60-8.
- 79 Davis TM, Wright AD, Mehta ZM, *et al.* (2005) . Islet autoantibodies in clinically diagnosed type 2 diabetes: prevalence and relationship with metabolic control (UKPDS 70) . *Diabetologia* 48 ( 4 ) : 695-702.
- 80 de-Graft Aikins A (2004) . Strengthening quality and continuity of diabetes care in rural Ghana: a critical social psychological approach. *J Health Psychol* 9 ( 2 ) : 295-309.
- 81 de-Graft Aikins A (2005) . Healer shopping in Africa: new evidence from rural-urban qualitative study of Ghanaian diabetes experiences. *Bmj* 331 ( 7519 ) : 737.
- 82 Delisle H (2002) . [Foetal programming of nutrition-related chronic diseases]. *Sante* 12 ( 1 ) : 56-63.
- 83 Despres JP, Pascot A, Lemieux I (2000) . [Risk factors associated with obesity: a metabolic perspective]. *Ann Endocrinol (Paris)* 61 Suppl 6: 31-38.
- 84 Dhath GS, Pum JK, Viljoen A, *et al.* (2003) . Evaluation of HbA1C results in an external quality assessment scheme in South Africa. *Clin Chim Acta* 331 ( 1-2 ) : 147-51.

- 85 Diouf B, Ka EF, Niang A, *et al.* (2000) . [Etiologies of chronic renal insufficiency in a adult internal medicine service in Dakar]. *Dakar Med* 45 ( 1 ) : 62-5.
- 86 Djrolo F, Attolou VG, Avode DG, *et al.* (2001) . [Diabetic nephropathy: an epidemiological study based on proteinuria in a population of black African diabetics in Cotonou, Benin]. *Sante* 11 ( 2 ) : 105-9.
- 87 Dosoo DK, Rana SV, Offe-Amoyaw K, *et al.* (2001) . Total antioxidant status in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients in Ghana. *West Afr J Med* 20 ( 3 ) : 184-6.
- 88 Drabo PY, Guira O, Ouandaogo BJ, *et al.* (1996) . [Arterial hypertension and diabetes in Ouagadougou ( Burkina Faso )]. *Bull Soc Pathol Exot* 89 ( 1 ) : 33-4.
- 89 Drabo PY, Kabore J, Lengani A ( 1996 ) . [Complications of diabetes mellitus at the Hospital Center of Ouagadougou]. *Bull Soc Pathol Exot* 89 ( 3 ) : 191-5.
- 90 du Plessis M, Ubbink JB, Vermaak WJ ( 2000 ) . Analytical quality of near-patient blood cholesterol and glucose determinations. *Clin Chem* 46 ( 8 Pt 1 ) : 1085-90.
- 91 Ducorps M, Baleynaud S, Mayaudon H, *et al.* (1996) . A prevalence survey of diabetes in Mauritania. *Diabetes Care* 19 ( 7 ) : 761-3.
- 92 Ducorps M, Bauduceau B, Mayaudon H, *et al.* (1996) . [Prevalence of hypertension in a black African diabetic population]. *Arch Mal Coeur Vaiss* 89 ( 8 ) : 1069-73.
- 93 Ducorps M, Cuisinier-Raynal JC, Jean P ( 1985 ) . [Survey of nutritional pathology in Mauritania]. *Med Trop* 45 ( 2 ) : 164-9.
- 94 Ducorps M, Ndong W, Jupkwo B, *et al.* (1997) . Epidemiological aspects of diabetes in Cameroon: what is the role of tropical diabetes? *Diabetes Metab* 23 ( 1 ) : 61-7.
- 95 Ducorps M, Ndong W, Jupkwo B, *et al.* (1996) . [Diabetes in Cameroon. Classification difficulties in Africa]. *Med Trop (Mars)* 56 ( 3 ) : 264-70.
- 96 Earle KA, Mehrotra S, Dalton RN, *et al.* (2001) . Defective nitric oxide production and functional renal reserve in patients with type 2 diabetes who have microalbuminuria of African and Asian compared with white origin. *J Am Soc Nephrol* 12 ( 10 ) : 2125-30.
- 97 El-Shazly M, Abdel-Fattah M, Zaki A, *et al.* (2000) . Health care for diabetic patients in developing countries: a case from Egypt. *Public Health* 114 ( 4 ) : 276-81.
- 98 Elrayah H, Eltom M, Bedri A, *et al.* (2005) . Economic burden on families of childhood type 1 diabetes in urban Sudan. *Diabetes Res Clin Pract* 70 ( 2 ) : 159-65.
- 99 Erasmus RT, Blanco Blanco E, Okesina AB, *et al.* (2001) . Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in factory workers from Transkei, South Africa. *S Afr Med J* 91 ( 2 ) : 157-60.
- 100 Erasmus RT, Blanco Blanco E, Okesina AB, *et al.* (2001) . Importance of family history in type 2 black South African diabetic patients. *Postgrad Med J* 77 ( 907 ) : 323-5.
- 101 Evans RG, Barer ML, Marmor TR ( 1996 ) . Etre ou ne pas être en bonne santé. Biologie et déterminants sociaux de la maladie. Paris, John Libbey Eurotext - Les Presses de l'Université de Montréal.
- 102 Fisch A, Pichard E, Prazuck T, *et al.* (1987) . Prevalence and risk factors of diabetes mellitus in the rural region of Mali ( West Africa ) : a practical approach. *Diabetologia* 30 ( 11 ) : 859-62.

- 103 Flanders G, Graves P, Rewers M (1999) . Prevention of type 1 diabetes from laboratory to public health. *Autoimmunity* 29 (3) : 235-46.
- 104 Fontbonne A, Favier F, Papoz L (2003) . Le diabète de type 2 dans le monde: analyse d'une épidémie. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*. 53-64.
- 105 Fuller JH, Elford J, Goldblatt P, *et al.* (1983) . Diabetes mortality: new light on an underestimated public health problem. *Diabetologia* 24 (5) : 336-41.
- 106 Fullerton SM, Bartoszewicz A, Ybazeta G, *et al.* (2002) . Geographic and haplotype structure of candidate type 2 diabetes susceptibility variants at the calpain-10 locus. *Am J Hum Genet* 70 (5) : 1096-106.
- 107 Gabbay KH, Hasty K, Breslow JL, *et al.* (1977) . Glycosylated hemoglobins and long-term blood glucose control in diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab* 44 (5) : 859-64.
- 108 Gautier JF, Mauvais-Jarvis F (2001) . [Physical exercise and insulin sensitivity]. *Diabetes Metab* 27 (2 Pt 2) : 255-60.
- 109 Gautier JF, Sobngwi E, Vexiau P (2001) . [How to treat and manage the black diabetic patient]. *Journ Annu Diabetol Hotel Dieu*. 165-78.
- 110 Gebre-Yohannes A, Rahlenbeck SI (1997) . Glycaemic control and its determinants in diabetic patients in Ethiopia. *Diabetes Res Clin Pract* 35 (2-3) : 129-34.
- 111 Gebrekidan A, Gill G, Wile D, *et al.* (2004) . An accurate and portable system for glycated haemoglobin measurement in the tropics. *Trop Doct* 34 (2) : 94-5.
- 112 Gill GV, Huddle KR, Monkoe G (2005) . Long-term (20 years) outcome and mortality of Type 1 diabetic patients in Soweto, South Africa. *Diabet Med* 22 (12) : 1642-6.
- 113 Gill GV, Woodward A, Pradhan S, *et al.* (2003) . Intensified treatment of type 2 diabetes--positive effects on blood pressure, but not glycaemic control. *Qjm* 96 (11) : 833-6.
- 114 Grant RW, Buse JB, Meigs JB (2005) . Quality of diabetes care in U.S. academic medical centers: low rates of medical regimen change. *Diabetes Care* 28 (2) : 337-442.
- 115 Gray A, Raikou M, McGuire A, *et al.* (2000) . Cost effectiveness of an intensive blood glucose control policy in patients with type 2 diabetes: economic analysis alongside randomised controlled trial (UKPDS 41) . United Kingdom Prospective Diabetes Study Group. *Bmj* 320 (7246) : 1373-8.
- 116 Gray P, Crowther N (2001) . Implications of the thrifty phenotype hypothesis for the health of societies undergoing acculturation--lessons for South African health planning. *S Afr Med J* 91 (4) : 325-8.
- 117 Gulam-Abbas Z, Lutale JK, Morbach S, *et al.* (2002) . Clinical outcome of diabetes patients hospitalized with foot ulcers, Dar es Salaam, Tanzania. *Diabet Med* 19 (7) : 575-9.
- 118 Haddock DR (1964) . Diabetes Mellitus and Its Complications in Dar Es Salaam. *East Afr Med J* 41: 145-55.
- 119 Haque M, Emerson SH, Dennison CR, *et al.* (2005) . Barriers to initiating insulin therapy in patients with type 2 diabetes mellitus in public-sector primary health care centres in Cape Town. *S Afr Med J* 95 (10) : 798-802.

- 120 Harris MI, Eastman RC, Cowie CC, *et al.* (1999) . Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 22 ( 3 ) : 403-8.
- 121 Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, *et al.* (1998) . Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. *Diabetes Care* 21 ( 4 ) : 518-24.
- 122 Harris TJ, Cook DG, Wicks PD, *et al.* (2000) . Impact of the new American Diabetes Association and World Health Organisation diagnostic criteria for diabetes on subjects from three ethnic groups living in the UK. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 10 ( 6 ) : 305-9.
- 123 Hartemann-Heurtier A, Sachon C, Masseboeuf N, *et al.* (2003) . Functional intensified insulin therapy with short-acting insulin analog: effects on HbA1c and frequency of severe hypoglycemia. An observational cohort study. *Diabetes Metab* 29 ( 1 ) : 53-7.
- 124 Hartemann-Heurtier A, Sultan S, Sachon C, *et al.* (2001) . How type 1 diabetic patients with good or poor glycemic control cope with diabetes-related stress. *Diabetes Metab* 27 ( 5 Pt 1 ) : 553-9.
- 125 Harzallah F, Alberti H, Kanoun F, *et al.* (2004) . Quality of care of patients with type 2 diabetes in a Tunisian university hospital. *Diabetes Metab* 30 ( 6 ) : 523-6.
- 126 Hawa MI, Picardi A, Costanza F, *et al.* (2006) . Frequency of diabetes and thyroid autoantibodies in patients with autoimmune endocrine disease from Cameroon. *Clin Immunol* 118 ( 2-3 ) : 229-32.
- 127 Herman WH, Engelgau MM, Zhang Y, *et al.* (2000) . Use of GHb ( HbA ( 1c ) ) to screen for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 23 ( 8 ) : 1207-8.
- 128 Himsworth H (1936) . Diabetes mellitus: its differentiation into insulin-sensitive and insulin insensitive types. *Lancet*: 117-120.
- 129 Hoffmeister M, Lyaruu IA, Krawinkel MB (2005) . Assessment of nutritional intake, body mass index and glycemic control in patients with type-2 diabetes from northern Tanzania. *Ann Nutr Metab* 49 ( 1 ) : 64-8.
- 130 Holdsworth M, Gartner A, Landais E, *et al.* (2004) . Perceptions of healthy and desirable body size in urban Senegalese women. *Int J Obes Relat Metab Disord* 28 ( 12 ) : 1561-8.
- 131 Holmwood C, Philips P (1999) . Insulin and type 2 diabetes. Last resort or rational management? *Aust Fam Physician* 28 ( 5 ) : 429-35.
- 132 Ikem RT, Akinola NO, Balogun MO, *et al.* (2001) . What does the presence of hypertension portend in the Nigerian with non insulin dependent diabetes mellitus. *West Afr J Med* 20 ( 2 ) : 127-30.
- 133 Imam I, Oluwole OS, Abbiyesuku F (2002) . The significance of autonomic symptoms in Nigerian diabetics. *Afr J Med Med Sci* 31 ( 3 ) : 235-7.
- 134 Imperato-McGinley J, Peterson RE, Stoller R, *et al.* (1979) . Male pseudohermaphroditism secondary to 17 beta-hydroxysteroid dehydrogenase deficiency: gender role change with puberty. *J Clin Endocrinol Metab* 49 ( 3 ) : 391-5.
- 135 International Diabetes Federation (2000) . Diabetes Atlas Gent/Mariakerke, Belgium, IDF.

- 136 Isezuo SA (2005) . Is high density lipoprotein cholesterol useful in diagnosis of metabolic syndrome in native Africans with type 2 diabetes? *Ethn Dis* 15 ( 1 ) : 6-10.
- 137 Isezuo SA,Ezunu E (2005) . Demographic and clinical correlates of metabolic syndrome in Native African type-2 diabetic patients. *J Natl Med Assoc* 97 ( 4 ) : 557-63.
- 138 Jackson WP,Coetzee EJ (1979) . Gycosuria as an indication for glucose tolerance testing during pregnancy. *S Afr Med J* 56 ( 22 ) : 921-3.
- 139 Jeandel P, Zeh AK,Fankam H (1988) . [Diabetes and pancreatic calcifications. Results of a survey in a Cameroon hospital]. *Med Trop (Mars)* 48 ( 3 ) : 267-71.
- 140 Jonker JT, De Laet C, Franco OH, *et al.* (2006) . Physical activity and life expectancy with and without diabetes: life table analysis of the Framingham Heart Study. *Diabetes Care* 29 ( 1 ) : 38-43.
- 141 Kahn BB (1998) . Type 2 diabetes: when insulin secretion fails to compensate for insulin resistance. *Cell* 92 ( 5 ) : 593-6.
- 142 Kalk WJ, Veriawa Y,Osler C (2000) . A survey of hospital outpatient services for chronic diseases in Gauteng. *S Afr Med J* 90 ( 1 ) : 57-61.
- 143 Kamoun Abid H, Hmida S, Smaoui N, *et al.* (2001) . [Association between type 1 diabetes and polymorphism of the CTLA-4 gene in a Tunisian population]. *Pathol Biol (Paris)* 49 ( 10 ) : 794-8.
- 144 Keeton GR, Smit RZ,Bryer A (2004) . Renal outcome of type 2 diabetes in South Africa--a 12-year follow-up study. *S Afr Med J* 94 ( 9 ) : 771-5.
- 145 Kengne AP, Amoah AG,Mbanya JC (2005) . Cardiovascular complications of diabetes mellitus in sub-Saharan Africa. *Circulation* 112 ( 23 ) : 3592-601.
- 146 King H, Aubert RE,Herman WH (1998) . Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 21 ( 9 ) : 1414-31.
- 147 King H,Dowd JE (1990) . Primary prevention of type 2 ( non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 33 ( 1 ) : 3-8.
- 148 King H,Kriska AM (1992) . Prevention of type II diabetes by physical training. Epidemiological considerations and study methods. *Diabetes Care* 15 ( 11 ) : 1794-9.
- 149 King H,Rewers M (1993) . Diabetes in adults is now a Third World problem. World Health Organization Ad Hoc Diabetes Reporting Group. *Ethn Dis* 3 Suppl: S67-74.
- 150 King TE, Jr. (2002) . Racial disparities in clinical trials. *N Engl J Med* 346 ( 18 ) : 1400-2.
- 151 Kissebah AH, Vydellingum N, Murray R, *et al.* (1982) . Relation of body fat distribution to metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 54 ( 2 ) : 254-60.
- 152 Klein R, Klein BE, Moss SE, *et al.* (1994) . Relationship of hyperglycemia to the long-term incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Intern Med* 154 ( 19 ) : 2169-78.
- 153 Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, *et al.* (2002) . Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med* 346 ( 6 ) : 393-403.
- 154 Kolawole BA, Abodunde O, Ikem RT, *et al.* (2004) . A test of the reliability and validity of a diabetes specific quality of life scale in a Nigerian hospital. *Qual Life Res* 13 ( 7 ) : 1287-95.

- 155 Kolawole BA, Adebayo RA, Aloba OO (2004) . An assessment of aspirin use in a Nigerian diabetes outpatient clinic. *Niger J Med* 13 (4) : 405-6.
- 156 Kolawole BA, Ajayi AA (2000) . Prognostic indices for intra-hospital mortality in Nigerian diabetic NIDDM patients. Role of gender and hypertension. *J Diabetes Complications* 14 (2) : 84-9.
- 157 Kouadio LP, Macia R, Malan KA, *et al.* (1986) . Teneur en lignine et cellulose des principaux féculents et céréales consommés en Côte d'Ivoire. *Afrique Pharmacie*: 7-9.
- 158 Kruger HS, Puoane T, Senekal M, *et al.* (2005) . Obesity in South Africa: challenges for government and health professionals. *Public Health Nutr* 8 (5) : 491-500.
- 159 Krzentowski G, Zhang L, Albert A, *et al.* (2004) . [Another look at the implications of the DCCT study]. *Ann Endocrinol (Paris)* 65 (5) : 429-35.
- 160 Kuzuya T, Matsuda A (1997) . Classification of diabetes on the basis of etiologies versus degree of insulin deficiency. *Diabetes Care* 20 (2) : 219-20.
- 161 Laaksonen DE, Niskanen L, Nyysönen K, *et al.* (2004) . C-reactive protein and the development of the metabolic syndrome and diabetes in middle-aged men. *Diabetologia* 47 (8) : 1403-10.
- 162 Landman J, Cruickshank JK (2001) . A review of ethnicity, health and nutrition-related diseases in relation to migration in the United Kingdom. *Public Health Nutr* 4 (2B) : 647-57.
- 163 Lasky D, Becerra E, Boto W, *et al.* (2002) . Obesity and gender differences in the risk of type 2 diabetes mellitus in Uganda. *Nutrition* 18 (5) : 417-21.
- 164 Leslie RD, Pozzilli P (2002) . An introduction to new advances in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 18 Suppl 1: S1-6.
- 165 Lester FT (1979) . Juvenile diabetes mellitus in Ethiopians. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 73 (6) : 663-6.
- 166 Lester FT (1980) . Ketoacidosis in Ethiopian diabetics. *Diabetologia* 18 (5) : 375-7.
- 167 Lester FT (1982) . Insulin delivery to Ethiopian diabetic patients. *Diabetes Care* 5 (3) : 346-7.
- 168 Lester FT (1983) . Long-standing diabetes mellitus in Ethiopia: a survey of 105 patients. *Diabetologia* 25 (3) : 222-5.
- 169 Lester FT (1984) . The clinical pattern of diabetes mellitus in Ethiopians. *Diabetes Care* 7 (1) : 6-11.
- 170 Lester FT (1985) . Insulin therapy: problems in an African country. *Diabet Med* 2 (5) : 405-7.
- 171 Lester FT (1986) . Childhood diabetes mellitus in Ethiopians. *Diabet Med* 3 (3) : 278-80.
- 172 Lester FT (1987) . Hospitalization patterns of Ethiopians with diabetes mellitus. *Diabetes Care* 10 (2) : 184-90.
- 173 Lester FT (1990) . Nutritional status of young adult Ethiopians before onset and after treatment of diabetes mellitus. *Ethiop Med J* 28 (1) : 1-7.
- 174 Lester FT (1991) . Clinical status of Ethiopian diabetic patients after 20 years of diabetes. *Diabet Med* 8 (3) : 272-6.
- 175 Lester FT (1992) . Clinical features, complications and mortality in type 1 (insulin-dependent) diabetic patients in Addis Ababa, Ethiopia, 1976-1990. *Q J Med* 83 (301) : 389-99.



- 176 Lester FT (1993) . Clinical features, complications and mortality in type 2 (non-insulin dependent) diabetic patients in Addis Abeba, Ethiopia, 1976-1990. *Ethiop Med J* 31 (2) : 109-26.
- 177 Lester FT (1993) . A search for malnutrition-related diabetes mellitus among Ethiopian patients. *Diabetes Care* 16 (1) : 187-92.
- 178 Lester FT (1995) . Amputations in patients attending a diabetic clinic in Addis Abeba, Ethiopia. *Ethiop Med J* 33 (1) : 15-20.
- 179 Lester FT (2000) . Insulin for the world's poorest countries. *Lancet* 355 (9221) : 2165-6; author reply 2167.
- 180 Lester FT, Keen H (1988) . Macrovascular disease in middle-aged diabetic patients in Addis Ababa, Ethiopia. *Diabetologia* 31 (6) : 361-7.
- 181 Levitt NS, Katzenellenbogen JM, Bradshaw D, *et al.* (1993) . The prevalence and identification of risk factors for NIDDM in urban Africans in Cape Town, South Africa. *Diabetes Care* 16 (4) : 601-7.
- 182 Levitt NS, Lambert EV (2002) . The foetal origins of the metabolic syndrome--a South African perspective. *Cardiovasc J S Afr* 13 (4) : 179-80.
- 183 Levitt NS, Unwin NC, Bradshaw D, *et al.* (2000) . Application of the new ADA criteria for the diagnosis of diabetes to population studies in sub-Saharan Africa. American diabetes association. *Diabet Med* 17 (5) : 381-5.
- 184 Lokrou A (1986) . Anomalies de l'hémostase chez les diabétiques. *Sem Hôp Paris* 62 (4) : 181-188.
- 185 Lokrou A (1986) . Etiopathogène des diabètes sucrés: Acquisitions récentes. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.* 27 (3) : 227-237.
- 186 Lokrou A (2002) . Eléments de diabétologie pratique. Abidjan, EDUCI.
- 187 Lokrou A, Abodo J, Ankotché A, *et al.* (2004) . Le diabète sucré atypique avec tendance à la cétose en Côte d'Ivoire. *Diabetes Metab* 30: 1S36 (P14) .
- 188 Lokrou A, Adouény KV, Timité-Konan M (1995) . Le diabète de l'enfant et de l'adolescent en Côte d'Ivoire. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.* 36 (6) : 551-556.
- 189 Lokrou A, Beda YB, Niamkey E, *et al.* (1986) . Epidémiologie et aspects cliniques du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire. A propos de 466 cas. *Revue Médicale de Côte d'Ivoire* (75) : 7-14.
- 190 Lokrou A, Gnangbomon-Boye J (1991) . Le diabète non insulino-dépendant en Côte d'Ivoire. Etude de 3950 cas. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.* 32 (6) : 581-588.
- 191 Lokrou A, N'Goran K, Ouattara S (1997) . L'insulinothérapie en Côte d'Ivoire: Réflexions et perspectives. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.* 38 (2) : 109-117.
- 192 Lombard Z, Brune AE, Hoal EG, *et al.* (2006) . HLA class II disease associations in southern Africa. *Tissue Antigens* 67 (2) : 97-110.
- 193 Maedler K, Spinass GA, Dyntar D, *et al.* (2001) . Distinct effects of saturated and monounsaturated fatty acids on beta-cell turnover and function. *Diabetes* 50 (1) : 69-76.

- 194 Maedler K, Spinas GA, Lehmann R, *et al.* (2001) . Glucose induces beta-cell apoptosis via upregulation of the Fas receptor in human islets. *Diabetes* 50 ( 8 ) : 1683-90.
- 195 Makin A, Silverman S, Lip GY (2002) . Ethnic differences in peripheral vascular disease. *Int J Clin Pract* 56 ( 8 ) : 605-8.
- 196 Makuyana D, Gomo Z, Munyombwe T, *et al.* (2004) . Metabolic syndrome disorders in urban black Zimbabweans with type 2 Diabetes mellitus. *Cent Afr J Med* 50 ( 3-4 ) : 24-9.
- 197 Makuyana D, Mhlabi D, Chipfupa M, *et al.* (2002) . Asymptomatic bacteriuria among outpatients with diabetes mellitus in an urban black population. *Cent Afr J Med* 48 ( 7-8 ) : 78-82.
- 198 Malan KA, Dano DS, Sess D, *et al.* (1986) . Conseils diététiques aux diabétiques: Répartition journalière de l'apport glucidique en fonction des habitudes alimentaires. *Revue Médicale de Côte d'Ivoire* ( 75 ) : 31-8.
- 199 Maletnlema TN (2002) . A Tanzanian perspective on the nutrition transition and its implications for health. *Public Health Nutr* 5 ( 1A ) : 163-8.
- 200 Matthews DR, Cull CA, Stratton IM, *et al.* (1998) . UKPDS 26: Sulphonylurea failure in non-insulin-dependent diabetic patients over six years. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Diabet Med* 15 ( 4 ) : 297-303.
- 201 Mauvais-Jarvis F, Smith SB, Le May C, *et al.* (2004) . PAX4 gene variations predispose to ketosis-prone diabetes. *Hum Mol Genet* 13 ( 24 ) : 3151-9.
- 202 Mbanya JC, Mfopou JK, Sobngwi E, *et al.* (2003) . Metabolic and hormonal effects of five common African diets eaten as mixed meals: the Cameroon Study. *Eur J Clin Nutr* 57 ( 4 ) : 580-5.
- 203 Mbanya JC, Ngogang J, Salah JN, *et al.* (1997) . Prevalence of NIDDM and impaired glucose tolerance in a rural and an urban population in Cameroon. *Diabetologia* 40 ( 7 ) : 824-9.
- 204 Mbanya JC, Pani LN, Mbanya DN, *et al.* (2000) . Reduced insulin secretion in offspring of African type 2 diabetic parents. *Diabetes Care* 23 ( 12 ) : 1761-5.
- 205 Mbanya JC, Sobngwi E (2003) . Diabetes in Africa. Diabetes microvascular and macrovascular disease in Africa. *J Cardiovasc Risk* 10 ( 2 ) : 97-102.
- 206 Mbanya JC, Sobngwi E, Mbanya DN (2001) . HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1 and DPB1 susceptibility alleles in Cameroonian type 1 diabetes patients and controls. *Eur J Immunogenet* 28 ( 4 ) : 459-62.
- 207 Mbanya JC, Sobngwi E, Mbanya DS, *et al.* (2001) . Left ventricular mass and systolic function in African diabetic patients: association with microalbuminuria. *Diabetes Metab* 27 ( 3 ) : 378-82.
- 208 McLarty DG, Athaide I, Bottazzo GF, *et al.* (1990) . Islet cell antibodies are not specifically associated with insulin-dependent diabetes in Tanzanian Africans. *Diabetes Res Clin Pract* 9 ( 3 ) : 219-24.
- 209 McLarty DG, Kinabo L, Swai AB (1990) . Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. II. Course and prognosis. *Bmj* 300 ( 6732 ) : 1107-10.
- 210 McLarty DG, Swai AB, Kitange HM, *et al.* (1989) . Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in rural Tanzania. *Lancet* 1 ( 8643 ) : 871-5.

- 211 McLarty DG, Unwin N, Kitange HM, *et al.* (1996) . Diabetes mellitus as a cause of death in sub-Saharan Africa: results of a community-based study in Tanzania. The Adult Morbidity and Mortality Project. *Diabet Med* 13 ( 11 ) : 990-4.
- 212 McLarty DG, Yusufali A, Swai AB (1989) . Seasonal incidence of diabetes mellitus in tropical Africa. *Diabet Med* 6 ( 9 ) : 762-5.
- 213 Monabeka HG, Mbika-Cardorelle A, Moyen G (2003) . [Ketoacidosis in children and teenagers in Congo]. *Sante* 13 ( 3 ) : 139-41.
- 214 Monabeka HG, Nsakala-Kibangou N (2001) . [Ketoacidosis coma auguring diabetes in black adults]. *Sante* 11 ( 2 ) : 127-9.
- 215 Monteny VA (1964) . [Considerations on the Rarity of Diabetes Mellitus in the Northeast Congo.]. *Ann Soc Belg Med Trop* 44: 969-81.
- 216 Morbach S, Lutale JK, Viswanathan V, *et al.* (2004) . Regional differences in risk factors and clinical presentation of diabetic foot lesions. *Diabet Med* 21 ( 1 ) : 91-5.
- 217 Moss SE, Klein R, Klein BE, *et al.* (1994) . The association of glycemia and cause-specific mortality in a diabetic population. *Arch Intern Med* 154 ( 21 ) : 2473-9.
- 218 Motala AA (2002) . Diabetes trends in Africa. *Diabetes Metab Res Rev* 18 Suppl 3: S14-20.
- 219 Motala AA, Omar MA, Pirie FJ (2003) . Diabetes in Africa. Epidemiology of type 1 and type 2 diabetes in Africa. *J Cardiovasc Risk* 10 ( 2 ) : 77-83.
- 220 Motala AA, Pirie FJ, Gouws E, *et al.* (2001) . Microvascular complications in South African patients with long-duration diabetes mellitus. *S Afr Med J* 91 ( 11 ) : 987-92.
- 221 Mottini G, D'Avola D, Dimbelolo JC, *et al.* (2003) . A hospital survey of the clinical features of diabetes in Congo. *Diabetes Nutr Metab* 16 ( 4 ) : 236-42.
- 222 Muhlhauser I, Berger M (2000) . Evidence-based patient information in diabetes. *Diabet Med* 17 ( 12 ) : 823-9.
- 223 Murray CJ, Lopez AD (1997) . Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349 ( 9064 ) : 1498-504.
- 224 Murray CJ, Lopez AD (1997) . Global mortality, disability, and the contribution of risk factors: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349 ( 9063 ) : 1436-42.
- 225 Murray CJ, Lopez AD (1997) . Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 349 ( 9061 ) : 1269-76.
- 226 Mykkanen L, Haffner SM, Kuusisto J, *et al.* (1994) . Microalbuminuria precedes the development of NIDDM. *Diabetes* 43 ( 4 ) : 552-7.
- 227 Nathan DM, Cleary PA, Backlund JY, *et al.* (2005) . Intensive diabetes treatment and cardiovascular disease in patients with type 1 diabetes. *N Engl J Med* 353 ( 25 ) : 2643-53.
- 228 National Diabetes Data Group (1979) . Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 28: 1039-57.
- 229 Neel JV (1962) . Diabetes mellitus : a thrifty genotype rendered detrimental by progress. *Am J Hum Genet* 14: 353-62.

- 230 Neuhann HF, Warter-Neuhann C, Lyaruu I, *et al.* (2002) . Diabetes care in Kilimanjaro region: clinical presentation and problems of patients of the diabetes clinic at the regional referral hospital-an inventory before structured intervention. *Diabet Med* 19 (6) : 509-13.
- 231 Nichols GA, Hillier TA, Javor K, *et al.* (2000) . Predictors of glycemic control in insulin-using adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 23 (3) : 273-7.
- 232 Nicollerat JA (2000) . Implications of the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) results on patient management. *Diabetes Educ* 26 Suppl: 8-10.
- 233 Nicolucci A, Carinci F, Ciampi A (1998) . Stratifying patients at risk of diabetic complications: an integrated look at clinical, socioeconomic, and care-related factors. SID-AMD Italian Study Group for the Implementation of the St. Vincent Declaration. *Diabetes Care* 21 (9) : 1439-44.
- 234 Nilsson PM, Gudbjornsdottir S, Eliasson B, *et al.* (2004) . Smoking is associated with increased HbA1c values and microalbuminuria in patients with diabetes--data from the National Diabetes Register in Sweden. *Diabetes Metab* 30 (3) : 261-8.
- 235 Njoh J, Findley G, Dharmavaratha S (1986) . Pancreatic fibrosis calcification and situs inversus in a Liberian female; a case report. *Trop Geogr Med* 38 (2) : 188-9.
- 236 Nkondjock A, Receveur O (2003) . Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab* 29 (6) : 635-42.
- 237 Nouedoui C, Biwole M, Singwe M, *et al.* (2003) . [Primary hemochromatosis induced diabetes mellitus in 8 Black Africans in Yaounde, Cameroon]. *Tunis Med* 81 (3) : 205-8.
- 238 Nouedoui C, Teyang A, Djoumessi S (2003) . [Epidemiologic profile and treatment of diabetic foot at the National Diabetic Center of Yaounde-Cameroon]. *Tunis Med* 81 (1) : 20-5.
- 239 Nthangeni G, Steyn NP, Alberts M, *et al.* (2002) . Dietary intake and barriers to dietary compliance in black type 2 diabetic patients attending primary health-care services. *Public Health Nutr* 5 (2) : 329-38.
- 240 Nwosu SN (2000) . Low vision in Nigerians with diabetes mellitus. *Doc Ophthalmol* 101 (1) : 51-7.
- 241 Nyamu PN, Otieno CF, Amayo EO, *et al.* (2003) . Risk factors and prevalence of diabetic foot ulcers at Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 80 (1) : 36-43.
- 242 Nyenwe EA, Odia OJ, Ihekwaba AE, *et al.* (2003) . Type 2 diabetes in adult Nigerians: a study of its prevalence and risk factors in Port Harcourt, Nigeria. *Diabetes Res Clin Pract* 62 (3) : 177-85.
- 243 Nzeh DA, Erasmus RT (1990) . Pancreatic calcification in diabetes mellitus at Ilorin, Nigeria. *Trop Doct* 20 (3) : 121-3.
- 244 Oga A, Kouassi D, Anagonou F, *et al.* (2004) . De la nécessité de promouvoir le dosage de l'HbA1c dans la surveillance des patients diabétiques en Côte d'Ivoire. *Cahier de Santé Publique* 3 (1) : 22-6.
- 245 Oga AS, Tebi A, Aka J, *et al.* (2006) . [Diabetes in Ivory Coast: special epidemiological features]. *Med Trop (Mars)* 66 (3) : 241-6.
- 246 Ogunbodede EO, Fatusi OA, Akintomide A, *et al.* (2005) . Oral health status in a population of Nigerian diabetics. *J Contemp Dent Pract* 6 (4) : 75-84.

- 247 Ogunlade SO, Alonge TO, Omololu AB, *et al.* (2002) . Major limb amputation in Ibadan. *Afr J Med Med Sci* 31 ( 4 ) : 333-6.
- 248 Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, *et al.* (1995) . Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract* 28 ( 2 ) : 103-17.
- 249 Ojewole JA (2006) . Antinociceptive, anti-inflammatory and antidiabetic properties of Hypoxis hemerocallidea Fisch. & C.A. Mey. (Hypoxidaceae) corm ['African Potato'] aqueous extract in mice and rats. *J Ethnopharmacol* 103 ( 1 ) : 126-34.
- 250 Okonofua FE, Onwudiegwu U, Ugwu NC (1995) . An evaluation of the WHO criteria for abnormal glucose tolerance test during pregnancy in Nigerian women. *Afr J Med Med Sci* 24 ( 4 ) : 365-9.
- 251 Okoro EO, Adejumo AO, Oyejola BA (2002) . Diabetic care in Nigeria: report of a self-audit. *J Diabetes Complications* 16 ( 2 ) : 159-64.
- 252 Okoro EO, Oyejola BA (2004) . Treating high blood pressure in Africans with type 2 diabetes. *Ethn Dis* 14 ( 1 ) : 160-1.
- 253 Olarinoye JK, Ohwovoriole AE, Ajayi GO (2004) . Diagnosis of gestational diabetes mellitus in Nigerian pregnant women--comparison between 75G and 100G oral glucose tolerance tests. *West Afr J Med* 23 ( 3 ) : 198-201.
- 254 Oli JM, Adeyemo AA, Okafor GO, *et al.* (2005) . Beta cell function and response to treatment in Nigerians with Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract* 69 ( 2 ) : 196-204.
- 255 Ollerton RL, Playle R, Ahmed K, *et al.* (1999) . Day-to-day variability of fasting plasma glucose in newly diagnosed type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 22 ( 3 ) : 394-8.
- 256 Oni AA, Ogunkunle MO, Oke AA, *et al.* (2000) . Pattern of gram negative rods bacteraemia in diabetic patients in Ibadan, Nigeria. *Afr J Med Med Sci* 29 ( 3-4 ) : 207-10.
- 257 Oosthuizen H, Riedijk R, Nonner J, *et al.* (2002) . An educational intervention to improve the quality of care of diabetic patients. *S Afr Med J* 92 ( 6 ) : 459-64.
- 258 Organisation Mondiale de la Santé. Bureau régional de l'Afrique (2002) . Politique de la Santé pour tous dans la Région Africaine pour le 21ème siècle: Agenda 2020. Harare, Bureau régional de l'OMS pour l'Afrique.
- 259 Osei-Hyiaman D, Hou L, Zhiyin R, *et al.* (2001) . Association of a novel point mutation (C159G) of the CTLA4 gene with type 1 diabetes in West Africans but not in Chinese. *Diabetes* 50 ( 9 ) : 2169-71.
- 260 Osei K (2003) . Global epidemic of type 2 diabetes: implications for developing countries. *Ethn Dis* 13 ( 2 Suppl 2 ) : S102-6.
- 261 Osei K, Schuster DP, Amoah AG, *et al.* (2003) . Diabetes in Africa. Pathogenesis of type 1 and type 2 diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: implications for transitional populations. *J Cardiovasc Risk* 10 ( 2 ) : 85-96.
- 262 Osier FH, Newton CR (1999) . Fibrocalculous pancreatic diabetes in a child: case report. *East Afr Med J* 76 ( 12 ) : 703-5.

- 263 Otieno CF, Kariuki M, Ng'ang'a L (2003) . Quality of glycaemic control in ambulatory diabetics at the out-patient clinic of Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr Med J* 80 ( 8 ) : 406-10.
- 264 Otieno FC, Ng'ang'a L, Kariuki M (2002) . Validity of random blood glucose as a predictor of the quality of glycaemic control by glycated haemoglobin in out-patient diabetic patients at Kenyatta National Hospital. *East Afr Med J* 79 ( 9 ) : 491-5.
- 265 Panz VR, Kalk WJ, Zouvanis M, *et al.* (2000) . Distribution of autoantibodies to glutamic acid decarboxylase across the spectrum of diabetes mellitus seen in South Africa. *Diabet Med* 17 ( 7 ) : 524-7.
- 266 Papoz L (1991) . Use of fasting blood glucose to estimate diabetes prevalence in epidemiological surveys. *Diabet Med* 8 ( 3 ) : 290-1.
- 267 Papoz L (1999) . [[New diagnostic criteria for diabetes: the viewpoint of the epidemiologist]. *Diabetes Metab* 25 ( 2 ) : 180-2.
- 268 Papoz L (2001) . [Insulin treatment in type 2 diabetes: epidemiological data]. *Diabetes Metab* 27 ( 5 Pt 3 ) : S7-14.
- 269 Papoz L, Barny S, Simon D (1996) . Prevalence of diabetes mellitus in New Caledonia: ethnic and urban-rural differences. CALDIA Study Group. CALedonia DIAbetes Mellitus Study. *Am J Epidemiol* 143 ( 10 ) : 1018-24.
- 270 Papoz L, Delcourt C, Ponton-Sanchez A, *et al.* (1998) . Clinical classification of diabetes in tropical west Africa. *Diabetes Res Clin Pract* 39 ( 3 ) : 219-27.
- 271 Papoz L, Favier F, Clabe A, *et al.* (2000) . GHb ( HbA ( 1c ) ) is more sensitive than fasting blood glucose as a screening test for diabetes. *Diabetes Care* 23 ( 8 ) : 1206-7; author reply 1208.
- 272 Papoz L, Favier F, Sanchez A, *et al.* (2002) . [Is HbA1c appropriate for the screening of diabetes in general practice?]. *Diabetes Metab* 28 ( 1 ) : 72-7.
- 273 Parappil A, Doi SA, Al-Shoumer KA (2002) . Diagnostic criteria for diabetes revisited: making use of combined criteria. *BMC Endocr Disord* 2 ( 1 ) : 1.
- 274 Peltzer K, Khoza LB, Lekhuleni ME, *et al.* (2001) . Concepts and treatment for diabetes among traditional and faith healers in the northern province, South Africa. *Curationis* 24 ( 2 ) : 42-7.
- 275 Perret JL, Bifane E, Ngou-Milama E, *et al.* (1996) . [Types of sugar diabetes encountered in internal medicine in Gabon]. *Med Trop (Mars)* 56 ( 1 ) : 55-8.
- 276 Peyrot M, Rubin RR, Lauritzen T, *et al.* (2005) . Resistance to insulin therapy among patients and providers: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs ( DAWN ) study. *Diabetes Care* 28 ( 11 ) : 2673-9.
- 277 Phimister EG (2003) . Medicine and the racial divide. *N Engl J Med* 348 ( 12 ) : 1081-2.
- 278 Pirie FJ, Hammond MG, Motala AA, *et al.* (2001) . HLA class II antigens in South African Blacks with type I diabetes. *Tissue Antigens* 57 ( 4 ) : 348-52.
- 279 Pirie FJ, Pegoraro R, Motala AA, *et al.* (2005) . Toll-like receptor 3 gene polymorphisms in South African Blacks with type 1 diabetes. *Tissue Antigens* 66 ( 2 ) : 125-30.
- 280 Politzer WM (1963) . Diabetes Mellitus in South African Bantu School Children. *S Afr J Lab Clin Med* 18: 109-12.

- 281 Popoola MM (2005) . Living with diabetes: The holistic experiences of Nigerians and African Americans. *Holist Nurs Pract* 19 ( 1 ) : 10-6.
- 282 Pratipanawatr W, Pratipanawatr T, Cusi K, *et al.* (2001) . Skeletal muscle insulin resistance in normoglycemic subjects with a strong family history of type 2 diabetes is associated with decreased insulin-stimulated insulin receptor substrate-1 tyrosine phosphorylation. *Diabetes* 50 ( 11 ) : 2572-8.
- 283 Prevost G, Phan TM, Mounier-Vehier C, *et al.* (2005) . Control of cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes and hypertension in a French national study (Phenomen) . *Diabetes Metab* 31 ( 5 ) : 479-85.
- 284 Puepet FH, Agaba EI, Chuhwak EK (2003) . Some metabolic abnormalities in type 2 diabetic patients in Jos, north central Nigeria. *Niger J Med* 12 ( 4 ) : 193-7.
- 285 Rahlenbeck SI (2002) . [Monitoring of glycemic balance in diabetics living in Africa: a review of glycosylated hemoglobin measurement methods]. *Sante* 12 ( 3 ) : 337-41.
- 286 Rahlenbeck SI, Gebre-Yohannes A (1997) . Prevalence and epidemiology of micro- and macroalbuminuria in Ethiopian diabetic patients. *J Diabetes Complications* 11 ( 6 ) : 343-9.
- 287 Randle PJ (1998) . Regulatory interactions between lipids and carbohydrates: the glucose fatty acid cycle after 35 years. *Diabetes Metab Rev* 14 ( 4 ) : 263-83.
- 288 Raynaud E, Cellier C, Perret JL (2001) . [Depigmentation for cosmetic purposes: prevalence and side-effects in a female population in Senegal]. *Ann Dermatol Venerol* 128 ( 6-7 ) : 720-4.
- 289 Reid JV, Wright R (1963) . Diabetes in Non-White People in Southern Africa. *S Afr Med J* 37: 1193-4.
- 290 Roglic G, Unwin N, Bennett PH, *et al.* (2005) . The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. *Diabetes Care* 28 ( 9 ) : 2130-5.
- 291 Rohlfing CL, Little RR, Wiedmeyer HM, *et al.* (2000) . Use of GHb (HbA1c) in screening for undiagnosed diabetes in the U.S. population. *Diabetes Care* 23 ( 2 ) : 187-91.
- 292 Rohlfing CL, Wiedmeyer HM, Little RR, *et al.* (2002) . Defining the relationship between plasma glucose and HbA (1c) : analysis of glucose profiles and HbA (1c) in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes Care* 25 ( 2 ) : 275-8.
- 293 Rosen P, Nawroth PP, King G, *et al.* (2001) . The role of oxidative stress in the onset and progression of diabetes and its complications: a summary of a Congress Series sponsored by UNESCO-MCBN, the American Diabetes Association and the German Diabetes Society. *Diabetes Metab Res Rev* 17 ( 3 ) : 189-212.
- 294 Rosilio M, Cotton JB, Wieliczko MC, *et al.* (1998) . Factors associated with glycemic control. A cross-sectional nationwide study in 2,579 French children with type 1 diabetes. The French Pediatric Diabetes Group. *Diabetes Care* 21 ( 7 ) : 1146-53.
- 295 Rotchford AP, Rotchford KM (2002) . Diabetes in rural South Africa--an assessment of care and complications. *S Afr Med J* 92 ( 7 ) : 536-41.
- 296 Rotchford AP, Rotchford KM, Machattie T, *et al.* (2002) . Assessing diabetic control--reliability of methods available in resource poor settings. *Diabet Med* 19 ( 3 ) : 195-200.

- 297 Rothman R, Malone R, Bryant B, *et al.* (2004) . The relationship between literacy and glycemic control in a diabetes disease-management program. *Diabetes Educ* 30 ( 2 ) : 263-73.
- 298 Rotimi C, Daniel H, Zhou J, *et al.* (2003) . Prevalence and determinants of diabetic retinopathy and cataracts in West African type 2 diabetes patients. *Ethn Dis* 13 ( 2 Suppl 2 ) : S110-7.
- 299 Rotimi CN, Chen G, Adeyemo AA, *et al.* (2004) . A genome-wide search for type 2 diabetes susceptibility genes in West Africans: the Africa America Diabetes Mellitus ( AADM) Study. *Diabetes* 53 ( 3 ) : 838-41.
- 300 Rotimi CN, Dunston GM, Berg K, *et al.* (2001) . In search of susceptibility genes for type 2 diabetes in West Africa: the design and results of the first phase of the AADM study. *Ann Epidemiol* 11 ( 1 ) : 51-8.
- 301 Ryan AS, Nicklas BJ (2004) . Reductions in plasma cytokine levels with weight loss improve insulin sensitivity in overweight and obese postmenopausal women. *Diabetes Care* 27 ( 7 ) : 1699-705.
- 302 Saleh A, Amanatidis S, Samman S (2002) . Cross-sectional study of diet and risk factors for metabolic diseases in a Ghanaian population in Sydney, Australia. *Asia Pac J Clin Nutr* 11 ( 3 ) : 210-6.
- 303 Saydah SH, Fradkin J, Cowie CC (2004) . Poor control of risk factors for vascular disease among adults with previously diagnosed diabetes. *Jama* 291 ( 3 ) : 335-42.
- 304 Schaumberg DA, Glynn RJ, Jenkins AJ, *et al.* (2005) . Effect of intensive glycemic control on levels of markers of inflammation in type 1 diabetes mellitus in the diabetes control and complications trial. *Circulation* 111 ( 19 ) : 2446-53.
- 305 Scheen AJ (2004) . Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 1. A meta-analysis of randomised clinical trials. *Diabetes Metab* 30 ( 6 ) : 487-96.
- 306 Scheen AJ (2004) . Renin-angiotensin system inhibition prevents type 2 diabetes mellitus. Part 2. Overview of physiological and biochemical mechanisms. *Diabetes Metab* 30 ( 6 ) : 498-505.
- 307 Scheen AJ (2005) . Diabetes mellitus in the elderly: insulin resistance and/or impaired insulin secretion? *Diabetes Metab* 31 Spec No 2: 5S27-5S34.
- 308 Selvin E, Coresh J, Golden SH, *et al.* (2005) . Glycemic control, atherosclerosis, and risk factors for cardiovascular disease in individuals with diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Diabetes Care* 28 ( 8 ) : 1965-73.
- 309 Selvin E, Coresh J, Golden SH, *et al.* (2005) . Glycemic control and coronary heart disease risk in persons with and without diabetes: the atherosclerosis risk in communities study. *Arch Intern Med* 165 ( 16 ) : 1910-6.
- 310 Service FJ, O'Brien PC (2001) . The relation of glycaemia to the risk of development and progression of retinopathy in the Diabetic Control and Complications Trial. *Diabetologia* 44 ( 10 ) : 1215-20.
- 311 Setel PW (2003) . Non-communicable diseases, political economy, and culture in Africa: anthropological applications in an emerging pandemic. *Ethn Dis* 13 ( 2 Suppl 2 ) : S149-57.
- 312 Seyoum B, Kiros K, Haileselase T, *et al.* (1999) . Prevalence of gestational diabetes mellitus in rural pregnant mothers in northern Ethiopia. *Diabetes Res Clin Pract* 46 ( 3 ) : 247-51.



- 313 Seyoum B, Mengistu Z, Berhanu P, *et al.* (2001) . Retinopathy in patients of Tikur Anbessa Hospital diabetic clinic. *Ethiop Med J* 39 ( 2 ) : 123-31.
- 314 Shaw JE, de Courten M, Boyko EJ, *et al.* (1999) . Impact of new diagnostic criteria for diabetes on different populations. *Diabetes Care* 22 ( 5 ) : 762-6.
- 315 Shaw JE, Zimmet PZ, de Courten M, *et al.* (1999) . Impaired fasting glucose or impaired glucose tolerance. What best predicts future diabetes in Mauritius? *Diabetes Care* 22 ( 3 ) : 399-402.
- 316 Sidibe EH (2000) . [Main complications of diabetes mellitus in Africa]. *Ann Med Interne (Paris)* 151 ( 8 ) : 624-8.
- 317 Sidibe el H, Diakhate A, Ndiaye I, *et al.* (1998) . [Hypercholesterolemia in diabetes in Dakar. Sociodemographic and etiological factors and therapeutic bases]. *Sante* 8 ( 4 ) : 311-3.
- 318 Singh BM, McNamara C, Wise PH (1997) . High variability of glycosylated hemoglobin concentrations in patients with IDDM followed over 9 years. What is the best index of long-term glycemic control? *Diabetes Care* 20 ( 3 ) : 306-8.
- 319 Siraj ES, Reddy SS, Scherbaum WA, *et al.* (2002) . Basal and postglucagon C-peptide levels in Ethiopians with diabetes. *Diabetes Care* 25 ( 3 ) : 453-7.
- 320 Slama G (2003) . The potential of metformin for diabetes prevention. *Diabetes Metab* 29 ( 4 Pt 2 ) : S104-11.
- 321 Slama G (2003) . [To observe, or to observe and to act?]. *Ann Endocrinol (Paris)* 64 ( 3 Suppl ) : S27-31.
- 322 Slama G, Picard S (2003) . [Metabolic syndrome: to observe or to act?]. *Diabetes Metab* 29 ( 2 Pt 3 ) : S5-10.
- 323 Smide B, Ekman L, Wikblad K (2002) . Diabetes self-care and educational needs in Tanzanian and Swedish diabetic patients: a cross-cultural study. *Trop Doct* 32 ( 4 ) : 212-6.
- 324 Smide B, Lukwale J, Msoka A, *et al.* (2002) . Self-reported health and glycaemic control in Tanzanian and Swedish diabetic patients. *J Adv Nurs* 37 ( 2 ) : 182-91.
- 325 Sobngwi E, Gautier JF, Kevorkian JP, *et al.* (2005) . High prevalence of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency without gene mutation suggests a novel genetic mechanism predisposing to ketosis-prone diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 90 ( 8 ) : 4446-51.
- 326 Sobngwi E, Lubin V, Ury P, *et al.* (2003) . Adrenal insufficiency and diabetes mellitus secondary to the use of topical corticosteroids for cosmetic purpose. *Ann Endocrinol (Paris)* 64 ( 3 ) : 202-4.
- 327 Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, *et al.* (2001) . Diabetes in Africans. Part 1: epidemiology and clinical specificities. *Diabetes Metab* 27 ( 6 ) : 628-34.
- 328 Sobngwi E, Mauvais-Jarvis F, Vexiau P, *et al.* (2002) . Diabetes in Africans. Part 2: Ketosis-prone atypical diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 28 ( 1 ) : 5-12.
- 329 Sobngwi E, Mbanya JC, Unwin NC, *et al.* (2002) . Physical activity and its relationship with obesity, hypertension and diabetes in urban and rural Cameroon. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26 ( 7 ) : 1009-16.

- 330S obngwi E, Mbanja JC, Unwin NC, *et al.* (2004) . Exposure over the life course to an urban environment and its relation with obesity, diabetes, and hypertension in rural and urban Cameroon. *Int J Epidemiol* 33 ( 4 ) : 769-76.
- 331 Sobngwi E, Vexiau P, Levy V, *et al.* (2002) . Metabolic and immunogenetic prediction of long-term insulin remission in African patients with atypical diabetes. *Diabet Med* 19 ( 10 ) : 832-5.
- 332 Solagberu BA (2001) . The scope of amputations in a Nigerian teaching hospital. *Afr J Med Med Sci* 30 ( 3 ) : 225-7.
- 333 Spinaz GA, Lehmann R (2001) . Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogénèse. *Forum Med Suisse* ( 20 ) : 519-25.
- 334 Standl E (2003) . Metformin: drug of choice for the prevention of type 2 diabetes and cardiovascular complications in high-risk subjects. *Diabetes Metab* 29 ( 4 Pt 2 ) : 6S121-2.
- 335 Standl E, Maxeiner S, Raptis S, *et al.* (2005) . Good glycemic control with flexibility in timing of basal insulin supply: a 24-week comparison of insulin glargine given once daily in the morning or at bedtime in combination with morning glimepiride. *Diabetes Care* 28 ( 2 ) : 419-20.
- 336 Stead JD, Hurles ME, Jeffreys AJ (2003) . Global haplotype diversity in the human insulin gene region. *Genome Res* 13 ( 9 ) : 2101-11.
- 337 Steyn K, Bradshaw D, Norman R, *et al.* (2005) . The use of prescribed drugs for common chronic conditions in South Africa in 1998. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 14 ( 2 ) : 91-100.
- 338 Stoller RJ (1976) . Two feminized male American Indians. *Arch Sex Behav* 5 ( 6 ) : 529-38.
- 339 Sultan S, Hartemann-Heurtier A, Grimaldi A (2003) . [Understanding patients to promote self-regulation in Type 2 diabetes: how to live with an illness beginning before its onset?]. *Diabetes Metab* 29 ( 2 Pt 3 ) : S21-30.
- 340 Swai AB, Kitange HM, Masuki G, *et al.* (1992) . Is diabetes mellitus related to undernutrition in rural Tanzania? *Bmj* 305 ( 6861 ) : 1057-62.
- 341 Swai AB, Kitange HM, McLarty DG, *et al.* (1991) . No deterioration of oral glucose tolerance during pregnancy in rural Tanzania. *Diabet Med* 8 ( 3 ) : 254-7.
- 342 Swai AB, Lutale J, McLarty DG (1990) . Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. I. Characteristics of newly presenting patients in Dar es Salaam, Tanzania, 1981-7. *Bmj* 300 ( 6732 ) : 1103-6.
- 343 Swai AB, Lutale JL, McLarty DG (1993) . Prospective study of incidence of juvenile diabetes mellitus over 10 years in Dar es Salaam, Tanzania. *Bmj* 306 ( 6892 ) : 1570-2.
- 344 Swai AB, McLarty DG, Kitange HM, *et al.* (1991) . Study in Tanzania of impaired glucose tolerance. Methodological myth? *Diabetes* 40 ( 4 ) : 516-20.
- 345 Swai AB, McLarty DG, Mtinangi BL, *et al.* (1992) . Diabetes is not caused by cassava toxicity. A study in a Tanzanian community. *Diabetes Care* 15 ( 10 ) : 1378-85.
- 346 Swai AB, McLarty DG, Mugusi F (1990) . Tuberculosis in diabetic patients in Tanzania. *Trop Doct* 20 ( 4 ) : 147-50.
- 347 Taiwo JO (2000) . Oral health education needs of diabetic patients in Ibadan. *Afr J Med Med Sci* 29 ( 3-4 ) : 269-74.

- 348 Tchakonte B, Ndip A, Aubry P, *et al.* (2005) . [The diabetic foot in Cameroon]. *Bull Soc Pathol Exot* 98 (2) : 94-8.
- 349 Tchobroutsky G, Slama G, Assan R, *et al.* (1990) . Traité de diabétologie. Paris, éditions pradel.
- 350 Teuscher T, Baillod P, Rosman JB, *et al.* (1987) . Absence of diabetes in a rural West African population with a high carbohydrate/cassava diet. *Lancet* 1 (8536) : 765-8.
- 351 Thorn LM, Forsblom C, Fagerudd J, *et al.* (2005) . Metabolic syndrome in type 1 diabetes: association with diabetic nephropathy and glycemic control ( the FinnDiane study) . *Diabetes Care* 28 (8) : 2019-24.
- 352 Torjesen PA, Birkeland KI, Anderssen SA, *et al.* (1997) . Lifestyle changes may reverse development of the insulin resistance syndrome. The Oslo Diet and Exercise Study: a randomized trial. *Diabetes Care* 20 (1) : 26-31.
- 353 Tulloch JA (1964) . The Incidence of Glycosuria and Diabetes Mellitus among Hospital Outpatients in Uganda. *East Afr Med J* 41: 572-80.
- 354 Tuomilehto J, Lindstrom J, Eriksson JG, *et al.* (2001) . Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med* 344 (18) : 1343-50.
- 355 Turner RC, Cull CA, Frighi V, *et al.* (1999) . Glycemic control with diet, sulfonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus: progressive requirement for multiple therapies (UKPDS 49) . UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Jama* 281 (21) : 2005-12.
- 356 Unwin N, Setel P, Rashid S, *et al.* (2001) . Noncommunicable diseases in sub-Saharan Africa: where do they feature in the health research agenda? *Bull World Health Organ* 79 (10) : 947-53.
- 357 Vague J (1947) . La différenciation sexuelle, facteur déterminant des formes de l'obésité. *Presse Méd* 30: 339-340.
- 358 van der Merwe MT, Schlaphoff GP, Crowther NJ, *et al.* (2001) . Lactate and glycerol release from adipose tissue in lean, obese, and diabetic women from South Africa. *J Clin Endocrinol Metab* 86 (7) : 3296-303.
- 359 van der Sande MA, Wairaven GE, Milligan PJ, *et al.* (2001) . Family history: an opportunity for early interventions and improved control of hypertension, obesity and diabetes. *Bull World Health Organ* 79 (4) : 321-8.
- 360 van Zyl DG, Rheeder P (2004) . Physician education programme improves quality of diabetes care. *S Afr Med J* 94 (6) : 455-9.
- 361 Verges B (2005) . New insight into the pathophysiology of lipid abnormalities in type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 31 (5) : 429-39.
- 362 Vezi ZB, Naidoo DP (2005) . Dyslipidaemia among black patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc J S Afr* 16 (4) : 194-8.
- 363 Vialettes B, Valero R, Mattei C, *et al.* (2003) . [Prevention of type 1 diabetes: what have we achieved? What should we say and propose next to families?]. *Diabetes Metab* 29 (6) : 650-4.

- 364 Vorster HH, Venter CS, Wissing MP, *et al.* (2005) . The nutrition and health transition in the North West Province of South Africa: a review of the THUSA (Transition and Health during Urbanisation of South Africans) study. *Public Health Nutr* 8 (5) : 480-90.
- 365 Wahlqvist ML (2003) . Regional food diversity and human health. *Asia Pac J Clin Nutr* 12 (3) : 304-8.
- 366 Walker AR (2001) . Changes in public health in South Africa from 1876. *J R Soc Health* 121 (2) : 85-93.
- 367 Walker AR, Mistry SD, Seftel HC (1963) . Studies in Glycosuria and Diabetes in Non-White Populations of the Transvaal. li. Indians. *S Afr Med J* 37: 1217-20.
- 368 Walker AR, Walker BF, Sci DD, *et al.* (2002) . Variations in occurrences of nutrition-related diseases in Sub-Saharan Africans in stages of transition: what of the future? *Nutrition* 18 (1) : 71-4.
- 369 Wanjohi FW, Otieno FC, Ogola EN, *et al.* (2002) . Nephropathy in patients with recently diagnosed type 2 diabetes mellitus in black Africans. *East Afr Med J* 79 (8) : 399-404.
- 370 Warram JH, Gearin G, Laffel L, *et al.* (1996) . Effect of duration of type I diabetes on the prevalence of stages of diabetic nephropathy defined by urinary albumin/creatinine ratio. *J Am Soc Nephrol* 7 (6) : 930-7.
- 371 Warram JH, Sigal RJ, Martin BC, *et al.* (1996) . Natural history of impaired glucose tolerance: follow-up at Joslin Clinic. *Diabet Med* 13 (9 Suppl 6) : S40-5.
- 372 Watts TE (2000) . Insulin for the world's poorest countries. *Lancet* 355 (9221) : 2165; author reply 2167.
- 373 West KM (1978) . Epidemiology of diabetes and its vascular lesions. New York, Elsevier.
- 374 Westaway MS, Rheeder P, Gumede T (2001) . The effect of type 2 diabetes mellitus on health-related quality of life (HRQOL) . *Curationis* 24 (1) : 74-8.
- 375 Westaway MS, Rheeder P, van Zyl DG, *et al.* (2002) . Development and testing of a 25-item patient satisfaction scale for black South African diabetic outpatients. *Curationis* 25 (3) : 68-75.
- 376 Westaway MS, Rheeder P, Van Zyl DG, *et al.* (2003) . Interpersonal and organizational dimensions of patient satisfaction: the moderating effects of health status. *Int J Qual Health Care* 15 (4) : 337-44. .
- 377 Westaway MS, Seager JR, Rheeder P, *et al.* (2005) . The effects of social support on health, well-being and management of diabetes mellitus: a black South African perspective. *Ethn Health* 10 (1) : 73-89.
- 378 Whiting DR, Hayes L, Unwin NC (2003) . Diabetes in Africa. Challenges to health care for diabetes in Africa. *J Cardiovasc Risk* 10 (2) : 103-10.
- 379 Wild S, Roglic G, Green A, *et al.* (2004) . Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 27 (5) : 1047-53.
- 380 Wolf AM, Conaway MR, Crowther JQ, *et al.* (2004) . Translating lifestyle intervention to practice in obese patients with type 2 diabetes: Improving Control with Activity and Nutrition (ICAN) study. *Diabetes Care* 27 (7) : 1570-6.

- 381 World Health Organization Expert Committee on Diabetes Mellitus (1980) . Second Report. Technical Report Series 646. Geneva, WHO.
- 382 World Health Organization Study Group on Diabetes Mellitus (1985) . Technical Report Series 727. Geneva, WHO.
- 383 World Health Organization Study Group on Prevention of Diabetes Mellitus (1994) . Technical Report Series n°844. Geneva, WHO.
- 384 Ye D, Drabo YJ, Ouedraogo D, *et al.* (2001) . [Obesity, hypertension, and diabetes mellitus among school children in Ouagadougou (Burkina Faso) ]. *Dakar Med* 46 ( 2 ) : 112-5.
- 385 Yudkin JS (2000) . Insulin for the world's poorest countries. *Lancet* 355 ( 9207 ) : 19-21.
- 386 Zammitt NN, Frier BM (2005) . Hypoglycemia in type 2 diabetes: pathophysiology, frequency, and effects of different treatment modalities. *Diabetes Care* 28 ( 12 ) : 2948-61.
- 387 Zimmet P (2000) . Globalization, coca-colonization and the chronic disease epidemic: can the Doomsday scenario be averted? *J Intern Med* 247 ( 3 ) : 301-10.
- 388 Zimmet P (2003) . The burden of type 2 diabetes: are we doing enough? *Diabetes Metab* 29 ( 4 Pt 2 ) : 6S9-18.
- 389 Zimmet P, Alberti KG, Shaw J (2001) . Global and societal implications of the diabetes epidemic. *Nature* 414 ( 6865 ) : 782-7.
- 390 Zimmet P, Lefebvre P (1996) . The global NIDDM epidemic. Treating the disease and ignoring the symptom. *Diabetologia* 39 ( 11 ) : 1247-8.
- 391 Zimmet PZ (1999) . Diabetes epidemiology as a tool to trigger diabetes research and care. *Diabetologia* 42 ( 5 ) : 499-518.
- 392 Zmirou D (1979) . Epidémiologie du diabète en Côte d'Ivoire. Médecine. Grenoble. Thèse.
- 393 Zouari Bouassida K, Chouchane L, Jellouli K, *et al.* (2004) . Polymorphism of stress protein HSP70-2 gene in Tunisians: susceptibility implications in type 2 diabetes and obesity. *Diabetes Metab* 30 ( 2 ) : 175-80.
- 394 Zouvanis M, Pieterse AC, Seftel HC, *et al.* (1997) . Clinical characteristics and outcome of hyperglycaemic emergencies in Johannesburg Africans. *Diabet Med* 14 ( 7 ) : 603-6.

## **ANNEXES**

## ANNEXE 1

### CLASSIFICATION ETIOLOGIQUE DU DIABETE SUCRE SELON L'ADA ET L'OMS

1. Diabète sucré de type 1
  - a. auto-immun (trouble des cellules  $\beta$ )
  - b. idiopathique (rare, sans élément pour facteur auto-immun)
2. Diabète sucré de type 2 (résistance à l'insuline et défaut de sécrétion d'insuline)
3. Types spécifiques de diabète
  - a. Défaut génétique de la fonction des cellules  $\beta$  (Maturity Diabetes of the Young; MODY). Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY.
    - MODY 1: défaut de l'hépatocyte nuclear factor 4 $\alpha$  (HNF-4 $\alpha$ )
    - MODY 2: défaut de la glucosinase
    - MODY 3: défaut de l'HNF-1 $\alpha$
    - MODY 4: défaut de l'IPF-1 (Insulin promoter factor-1)
    - MODY 5: défaut de l'HNF-1 $\alpha$ , diabète mitochondrial, autres
  - b. Défaut génétique dans l'action de l'insuline (résistance à l'insuline de type A, Leprechaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall; défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres)
  - c. Maladies du pancréas exocrine (pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculieuse, autres)
  - d. Endocrinopathies (acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres)
  - e. Induit par les médicaments (stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres)
  - f. Infections (rougeole congénitale, oreillons, virus Coxsackie, cytomégalovirus)
  - g. Formes rares de diabète immunogène (syndrome de Stiff-Man, anticorps anti-Insuline-récepteurs, autres)
  - h. Autres syndromes génétiques associés au diabète (trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres)
4. Diabète gestationnel

**ANNEXE 2**

**PUBLICATIONS RAPPORTANT DES DONNEES DE FREQUENCE DU DIABETE SUCRE EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE**

**I - Enquêtes en population (Prévalence)**

Année	Pays	Population	Milieu	Type	Echantillon	Diagnostic	Prév. brute	PDND	Sex ratio	Référence
1979	Côte d'Ivoire	générale	mixte				5,7			Zmirou 1979
1983	Tanzanie	générale ≥ 20ans			1627	GJ	1,6			Ahren 1984
1984	Ethiopie	hospitalière	admissions		3453	méical	3,5			Lester 1987
1984	Côte d'Ivoire	hospitalière	hospitalisations		8500	médical	7,05			Lokrou 1986
1985	Mali	générale ≥ 15ans	rural		7472	GJ	0,92			Fisch 1987
1986	Togo	générale	rural		1381	GPP	0			Teuscher 1987
1988	Tanzanie	générale ≥ 15ans	rural		6299	HGPO	0,87	86,5	1,62	McLarty 1989
1996	Tanzanie	générale ≥ 15ans	urbain		770					
1997	Tanzanie	générale ≥ 15ans	rural		928					Aspray 2000
1998	Ghana	générale ≥ 25ans	urbain		4733	GJ + HGPO	6,3	69,7	1,4	Amoah 2002
	Nigeria	générale > 40ans	urbain	2	502	GA + HGPO	6,8	41,2	1,35	Nyenwe 2003
	Cameroun	générale 24-74ans	rural	2	719	HGPO	0,83	67	1,43	Mbanya 1997
			urbain	2	1048	HGPO	1,3	57	0,73	
	Afriquee du sud	générale ≥ 30ans	urbain	2	729	HGPO	8,0*			Levitt 1993
	Afriquee du sud	employés d'usine	peri-urbain		374 Xhosa	HGPO	2,45		1*	Erasmus 2001
	Mauritanie	générale			744	GC	1,88		0,57	Ducorps 1996
	Burkina Faso	écoliers-élèves	urbain		1470	GC	0			Ye 2001

**Légende** PDND = Pourcentage de Diabète Non Diagnostiqué

GA = Glycémie Aléatoire

GC = Glycémie Capillaire

GJ = Glycémie à Jeun

GPP = Glycémie PostPrandiale

HGPO = Hyperglycémie Provoquée par voir orale



## ANNEXE 2

### PUBLICATIONS RAPPORTANT DES DONNEES DE FREQUENCE DU DIABETE SUCRE EN AFRIQUE SUB-SAHARIENNE

#### II - Etudes de séries de malades

Période	Pays	Echantillon	Niveau	Diagnostic	Type 1 / 2	Age	Survenue 1 / 2	Sex ratio	Référence
dec90 - juil94	Cameroun	550			24,7 / 73,7		40,9 / 49,9	1,63	Ducorps 1997
janv79 - déc88	Côte d'Ivoire	3950	national	médical	type2=75,2			1,66	Lokrou 1991
janv78 - déc88	Côte d'Ivoire	83	national	médical	1,52 /	0 à 20		0,84	Lokrou 1995
jan91 - déc00	Côte d'Ivoire	10 320	national	médical	11,8 / 48,7 / 39,5	> 5	39,6 / 52 / 49,6	1,37	Oga 2006
1988	Côte d'Ivoire+Niger	284	local	GCA + HGPO	11,3 / 48,2 / 34,2	18 à 86	33,7 / 50,1 / 47,3	2,4	Papoz 1998
	Ethiopie	27		médical	9,8 /	enfant			Lester 1979
	Ethiopie	849			20,1 / 54,4 / 24,7				Lester 1984
1976 - 1990	Ethiopie	1386		médical	type 2				Lester 1993
	Ethiopie	1088		médical	7,4 /	≤ 15	10,1 /	0,67	Lester 1986
	Ethiopie	105	durée>15ans	médical	12,4 / 64,8 / 22,9				Lester 1983
1978 - 1990	Ethiopie	431		médical	type 1			1,4	Lester 1992
jan89 - déc91	Gabon	108	hôpital	médical	1,9 / 36,1	15 à 86		2,3	Perret 1996
nov96 - dec98	Tanzanie	474	régional	médical	15 / 75	4 à 88		1,17	Neuhann 2002

### ANNEXE 3

#### APERÇU DES DEVELOPPEMENTS MAJEURS EN DIABETOLOGIE ISSUS DE L'EPIDEMIOLOGIE [Zimmet 1999]

**Table 1.** The major developments in diabetes where epidemiology studies have contributed as a trigger to diabetes research

- 
1. Providing improved understanding of the natural course of both Type I and II diabetes.
  2. Providing a clearer picture of classification of diabetes leading to more rational genetic, clinical research and therapeutic approaches.
  3. Charting the course and defining the magnitude of the Type II diabetes epidemic and its socio-economic and cultural components.
  4. Improving diagnostic criteria for diabetes and hyperglycaemic states through a clearer delineation of the natural course of hyperglycaemia.
  5. Identification of risk factors for Type II diabetes and its complications in populations around the world leading to prevention strategies.
  6. Creating ability to predict future Type I diabetes and insulin dependency.
  7. Providing evidence of metabolic control matters in relation to prevention of complications of diabetes.
  8. Contributing to improved understanding of "when the clock starts ticking for cardiovascular disease in diabetes".
  9. Exploring the controversy about the "thrifty genotype" hypothesis.
  10. Describing the interrelation of hyperglycaemia, insulin resistance and other CVD risk factors: the metabolic syndrome and the putative contribution of leptin resistance.
-

**ANNEXE 4****CONFIGURATION DU MASQUE DE SAISIE****ECRAN 1 : Unique**

<b>Nom de la variable</b>	<b>Type</b>	<b>Code</b>	<b>Modalités</b>	<b>Table</b>
Numéro Dossier	Numérique (5)	Q01	-	non
Nom Prénom	Alphabétique	Q02	-	non
Sexe	Alphabétique	Q03	Masculin Féminin	oui
Date naissance	jj/mm/aaaa	Q04	-	non
Date INSP	jj/mm/aaaa	Q05	-	non
Profession	Alphabétique	Q06	Sans Ménagère Commerçant Ouvrier Planteur Employé Enseignant intermédiaire Dirigeant	oui
Origine	Alphabétique	Q07	Départements Afrique Monde	oui
Ethnie	Alphabétique	Q08	Akan Krou Mandenord Mandesud Gur Etranger	oui
Residenc	Alphabétique	Q09	Abobo Adjamé Attecoubé Cocody Koumassi Marcory Plateau Port-bouet	oui

			Treichville Yopougon Zone1 Zone2 Zone3	
Adresse	Alphanumérique	Q10	-	non
Situation matrimoniale	Alphabétique	Q11	Marié(e) Divorcé(e) Veuf(ve) Célibataire	oui
Personne responsable	Alphabétique	Q12	Luimeme PèreMère FilsFille FrèreSœur Epoux(se) OncleTante Neveu(ièce)	oui
Mode de vie	Alphabétique	Q13	Bon Normal Médiocre	oui
Antécédents personnels	Alphabétique	Q14	HTA Maladie Opération	
Nombre enfants	Numérique (2)	Q15	-	non
Enfants vivants	Numérique (2)	Q16	-	non
Père	Alphabétique	Q17	Vivant Décédé	oui
Mère	Alphabétique	Q18	Vivante Décédée	oui
Autres diabétiques	Alphabétique	Q19	Ascendant Colatéral Descendant AC AD CD ACD	oui

Nombre autres diabétiques	Numérique (2)	Q20	-	non
Circonstances de découverte	Alphabétique	Q21	Bilan Maladie Médicament	oui
Age des signes	Numérique (2)	Q22	années	non
Glycémie de découverte	Numérique (2.2)	Q23	G/l	non
Etiologie	Alphanumérique	Q24		non
Traitement antérieur	Alphabétique	Q25	ADO Insuline ADOInsuline Autres	oui
Coma	Alphabétique	Q26	Hypo Hyper Autres	oui
Complication	Alphabétique	Q27	Rétinopathie Infarctus RétinoInfarctus Poumon Autres	oui
Taille	Numérique (1.2)	Q28	m	non
Poids initial	Numérique (3)	Q29	kg	non
Nombre de visite	Numérique (3)	Q30	-	non
Dernière visite	jj/mm/aaaa	Q31	-	non
Nombre de bilan	Numérique (3)	Q32	-	non
Dernier bilan	jj/mm/aaaa	Q33	-	non

## ECRAN 2 : Multiple

Nom de la variable	Type	Code	Modalités	Table
Numvisit	Numérique (3)	-	-	non
Date	jj/mm/aaaa	Q34	-	non
Poids	Numérique (3)	Q35	kg	non
TAS	Numérique (2)	Q36	mm Hg	non
TAD	Numérique (2)	Q37	mm Hg	non
Regime	Alphabétique	Q38	Prescrit Nonprescrit	oui
Insuline	Alphabétique	Q39	Actrapid Insuman rapide Orgasuline rapide Umuline rapide Insulatard Insuman Mixtard Monotard Orgasuline Umuline Rapitard Ultratard Novolente Umuline zinc Autres (= Humalog ...)	oui
Biguanid	Alphabétique	Q40	Eddia Stagid Metfirex Metforal Metformine Glucophage Glucinan Glymax	oui
Sulfamid	Alphabétique	Q41	Dolipol Glucidoral Diabinèse Daonil	oui

			Euglucan Miglucan Glutril Diamicron Gliclazide Glycemirex Glibénèse Glipizide Minidiab Ozidia Glurenor Amarel	
AutrADO	Alphabétique		Glucor Diastabol Novonorm	oui
AntiHTA	Alphabétique	Q42	Diuretique Bbloquant Acalcique Iec Autres Association	oui
Mdca	Alphabétique	Q43	Mediator Xénical Hlipemiant Autres	oui
Glycemie	Numérique (2.2)	Q44	G/l	non
Azotemie	Numérique (2.2)	Q45	G/l	non
Alburie	Alphanumérique	Q46	0 1 2 3	oui
Glycurie	Alphanumérique	Q47	0 1 2 3	oui
Aceturie	Alphanumérique	Q48	0	oui

			1 2 3	
Choltotal	Numérique (2.2)	Q49	G/l	non
Cholhdl	Numérique (2.2)	Q50	G/l	non
Triglyc	Numérique (2.2)	Q51	G/l	non
Creat	Numérique (3.2)	Q52	MG/l	non
Aurique	Numérique (3.2)	Q53	MG/l	non
SGOT	Numérique (3.2)	Q54	UI/l	non
SGPT	Numérique (3.2)	Q55	UI/l	non
Na	Numérique (3.1)	Q56	mEq/l	non
K	Numérique (1.1)	Q57	mEq/l	non
Cl	Numérique (3.0)	Q58	mEq/l	non
HbA1c	Numérique (2.1)	Q59	%	non
Mialbrie	Numérique (4.0)	Q60	Mg/g de créatinine	non
Œil	Alphabétique	Q61	Normal retinopathie	oui
ECG	Alphabétique	Q62	Normal Infarctus	oui
Pied	Alphabétique	Q63	Normal Arteriopathie	oui
EMG	Alphabétique	Q64	Normal Neuropathie	oui
doppler	Alphabétique	Q65	Normal AMI	oui
Referenc	Alphabétique	Q66	Diabeto Cardio Medecine Chirurgie Gynéco Autres	oui



## DE LA NECESSITE DE PROMOUVOIR LE DOSAGE DE L'HbA1c DANS LA SURVEILLANCE DES PATIENTS DIABETIQUES EN COTE D'IVOIRE

### Auteurs

OGA ASS.<sup>1,2</sup>  
KOUASSI D.<sup>3</sup>  
ANAGONOU F.S.<sup>3</sup>  
ADOUENI K.V.<sup>4</sup>  
KOUADIO L.P.<sup>1</sup>  
MONNET D.<sup>5</sup>

### Services

1- Département de Toxicologie, Hydrologie et Santé Publique ; UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

2- Service de Statistique-Epidémiologie ; Institut National de Santé Publique

3- Laboratoire de Biologie ; Institut National de Santé Publique et Laboratoire d'Hématologie ; UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

4- Service de Diabétologie, Institut National de Santé Publique (Centre antidiabétique d'Abidjan)

5- Département de Biochimie, Biologie moléculaire et Biologie de la reproduction, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

### Correspondance

KOUASSI D.

### RESUME

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) est un outil essentiel dans la surveillance thérapeutique du diabète sucré, largement répandu dans les pays développés. Cependant, cet examen de laboratoire est faiblement accessible en Côte d'Ivoire. Aussi nous a-t-il paru utile de quantifier le risque d'erreur lié à l'usage de la glycémie du jour.

L'HbA1c et la glycémie ont été simultanément déterminées sur des patients diabétiques régulièrement suivis au centre antidiabétique d'Abidjan.

Sur un échantillon de 73 patients diabétiques de l'étude, il a été observé 85 % de glycémie du jour élevée contre 68 % d'augmentation d'HbA1c chez les mêmes patients ( $p < 0,02$ ).

La sensibilité du test glycémique était égale à 94% alors que la spécificité valait seulement 35 %. Les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement 76 % et 73 %. Le pourcentage de classification correcte se situait à 75%, soit 25 % d'erreur de classification.

La glycémie du jour est apparu un test relativement sensible pour identifier les individus en état d'hyperglycémie. Par contre c'est un test insuffisamment spécifique pour discriminer les individus en équilibre glycémique satisfaisant.

Le risque d'erreur dans la décision thérapeutique concernait 25 % des patients.

Nous avons conclu qu'il convient de promouvoir le dosage de l'HbA1c pour une surveillance plus adéquate d'une population de patients diabétiques encore largement en état d'hyperglycémie.

**Mots-clés :** Diabète sucré, Surveillance thérapeutique, HbA1c, Glycémie, Côte d'Ivoire.

### SUMMARY

**Why is it necessary to promote HbA1c dosage to the surveillance of patients with diabetes mellitus in Côte d'Ivoire?**

Diabetes mellitus is a growing health problem concern developing countries. HbA1c determination is recommended to therapeutic surveillance of this disease. Despite this blood test was widely used in developed countries, it is poorly available in Côte d'Ivoire. So physicians are often content with glycaemia. This study aims to evaluate the error in making therapeutic decision.

*Regularly observed patients were selected in Centre AntiDiabétique d'Abidjan. On behalf of each patient, HbA1c and glycaemia were measured. Glycaemia test was compared to HbA1c dosage.*

*Overall 73 diabetic patients admitted in this study, 85 % of them had high glycaemia but only 68 % of same patients had high HbA1c. Difference of percent was statistically significant ( $p < 0,02$ ).*

*Sensibility of glycaemia test was 94%. Specificity was 35%. Positive and negative predictive values were respectively 76% and 73%. Correct classification percent was 75. Error in making therapeutic decision would concerned 25 % of patients.*

*We concluded the necessary to promote HbA1c determination in order to realize appropriate surveillance of patients especially since this diabetic population is poorly controlled.*

**Key words :** *Diabetes mellitus, Therapeutic surveillance, HbA1c, Glycaemia, Côte d'Ivoire.*

## **INTRODUCTION**

Le diabète sucré est vraisemblablement l'un des principaux problèmes de santé publique en Afrique et son impact continuera de s'accroître si rien n'est fait pour d'une part contrer la hausse de l'intolérance au glucose et d'autre part réduire les complications dégénératives qui engendrent un coût humain et financier élevé [International Diabetes Federation, 2000].

Les études d'intervention ont montré l'intérêt de l'équilibre glycémique dans la prévention des complications dégénératives [The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) Research Group 1995 ; the DCCT Research Group 1996 ; the Diabetes Control and Complications Trial / Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Research Group 2000 ; UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) group 1998].

Les recommandations de stratégie pour la prise en charge du diabète sucré reposent sur le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) en vue de la surveillance de la glycémie [Turner, Cull et al. 1996 ; Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2000].

Cependant, en Côte d'Ivoire, cet examen de laboratoire est marqué par une très faible accessibilité technique et financière. Aussi les praticiens recourent-ils au dosage de la glycémie du jour pour le suivi des patients. Cette pratique comporte certainement un risque d'erreur par excès ou par défaut dans la décision thérapeutique.

L'objectif de ce travail a été de quantifier ce risque dans le but d'amener praticiens et décideurs à conjuguer leurs efforts en vue d'améliorer l'accessibilité au dosage de l'HbA1c.

## **MATERIEL ET METHODES**

De août 2002 à avril 2003, ont été sélectionnés des patients diabétiques régulièrement suivis en ambulatoire au centre antidiabétique d'Abidjan et présentant un bilan para-clinique complet tel qu'il est réalisé dans ce centre.

Ont été exclus, les patients présentant une hémoglobinopathie, un trouble de l'héogramme et les femmes enceintes.

Sur chaque patient, à jeun depuis la veille au soir, un prélèvement de sang sur tube sec et sur anticoagulant EDTA a été effectué par ponction veineuse au pli du coude. Puis un interrogatoire a permis de collecter les données socio-démographiques.

Après centrifugation du sang dans le tube sec, le sérum a servi au dosage de la glycémie par la méthode à la glucose oxydase/ peroxydase. Le sang total dans le tube avec anticoagulant a servi à la mesure de l'HbA1c en pourcentage de l'hémoglobine totale par une méthode basée sur une réaction d'inhibition de l'agglutination au latex à l'aide du système DCA 2000 de Bayer.[Bayer, 1997].

Les données ont été saisies et traitées à l'aide du logiciel Epi info 6.04. Les limites pour l'interprétation de la glycémie et de l'HbA1c ont été fixées respectivement à 1,2 g/l et à 6,5%. [Grimaldi, Cornet et al. 1998 ; Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2000].

Les proportions d'individus au-delà de ces valeurs ont été comparées à l'aide du test du chi-deux. Le seuil de signification statistique a été fixé à 0,05.

Le résultat de l'HbA1c a été considéré comme référence du contrôle glycémique. Les paramètres de performance du test de la glycémie du jour ont été évalués par rapport à la valeur de l'HbA1c, à partir d'un tableau croisant les deux examens de sang [Hennekens et al., 1987].

## RESULTATS

Les résultats obtenus ont montré 62 patients sur 73 (soit 85%) avec une glycémie du jour supérieure à 1,2 g/l, alors que 50 patients (soit 68%) avaient une HbA1c supérieure à 6,5%. La différence était statistiquement significative ( $p < 0,02$ ).

Le tableau I résume les données de la confrontation de la glycémie du jour à l'HbA1c.

Tableau I : Répartition des individus (pourcentage) selon les valeurs de glycémie et d'HbA1c

Glycémie du jour (g/l)	HbA1c (% Hb totale)		TOTAL
	> 6,5	<= 6,5	
> 1,2	47 (64)	15 (21)	62 (85)
<= 1,2	3 (4)	8 (11)	11 (15)
TOTAL	50 (68)	23 (32)	73

La sensibilité du test glycémique était égale à 94% alors que la spécificité valait seulement 35%. Les valeurs prédictives positive et négative étaient respectivement 76% et 73%. Le pourcentage de classification correcte se situait à 75% (sous-classes concordantes), soit 25% d'erreur de classification (sous-classes discordantes).

## DISCUSSION

Les patients de notre échantillon, bien que régulièrement suivis, ont présenté en majorité une hyperglycémie. La classification à partir de la glycémie du jour a surévalué l'état d'équilibre glycémique. La confrontation de la glycémie du jour et de l'HbA1c a permis de mettre en évidence quatre sous-classes, dont deux concordantes et deux discordantes ; puis d'estimer les paramètres d'évaluation du test glycémique.

La glycémie du jour est apparu un test relativement sensible pour identifier les individus en état d'hyperglycémie. Par contre, c'est un test insuffisamment spécifique pour discriminer les individus en équilibre glycémique satisfaisant. Le niveau moyennement élevé de la valeur prédictive positive s'explique par la forte prévalence de l'hyperglycémie dans cet échantillon de patients diabétiques. La valeur prédictive négative traduit la tendance du test glycémique à indiquer une hyperglycémie.

Les sous-classes concordantes contenaient les patients pour lesquels une attitude thérapeutique adoptée sur la base de la glycémie du jour correspondrait à ce qu'elle aurait été à partir de l'HbA1c. Ce sont les plus nombreux.

Un quart des patients appartenaient aux sous-classes discordantes. Pour ces derniers l'attitude thérapeutique aurait été divergente suivant qu'elle était fondée sur la glycémie du jour ou sur l'HbA1c. La nature et la quantité du risque d'erreur d'appréciation ne sont pas identiques dans les deux sous-classes. Lorsque l'HbA1c est normale alors que la glycémie du jour est élevée, il y a un risque d'erreur par excès qui concerne un plus grand nombre d'individus. En effet, pour ces patients, la réaction serait une attitude plus agressive par ailleurs non justifiée. La valeur de la glycémie du jour est circonstancielle et masque les efforts consentis pendant 2 à 3 mois et mis en évidence par l'HbA1c. La prise en compte de ce seul paramètre conduirait malencontreusement à réprimander ces malades, là où des encouragements seraient plus indiqués. De tels patients pourraient finir par renoncer à l'observance du traitement, convaincus que leurs efforts pourtant réels ne seraient jamais reconnus. Dans l'autre sous-classe, la glycémie du jour est satisfaisante alors que l'HbA1c montre un contrôle glycémique insatisfaisant. Pour ces patients, le risque d'erreur par défaut conduirait à les rassurer alors qu'ils sont dans un équilibre glycémique précaire.

Cette interprétation est fondée sur l'intérêt physiologique et la valeur diagnostique des deux examens de laboratoire.

En effet, les molécules d'hémoglobine sont modifiées par fixation non enzymatique d'oses principalement de glucose sur des fonctions aminées de la globine pour donner l'hémoglobine glyquée [Bernard et al., 1995]. Cette glycation non enzymatique des protéines est un processus physiologique lent dont l'intensité augmente avec la glycémie. Puisque la durée de vie des hématies est d'environ 120 jours, la concentration en hémoglobine glyquée est un marqueur rétrospectif et cumulatif du niveau glycémique des 2 à 3 mois précédant le dosage [Bernard et al., 1995]. L'HbA1c constitue la fraction la plus spécifique de cette hémoglobine glyquée [Sternberg 1990]. C'est en outre le meilleur indicateur du risque de complications consécutives au diabète sucré [Turner, et al., 1996].

Dans les conditions physiologiques du métabolisme du glucose, sa production et son utilisation au niveau du sang sont finement ajustées à chaque instant, en particulier par des hormones pancréatiques, adrénocorticosurrénales et l'hormone de croissance. L'insuline gouverne les mécanismes hypoglycémisants qui sont mis en œuvre en période de pléthore glucidique. La contre-régulation par le glucagon, l'adrénaline,

les glucocorticoïdes et l'hormone de croissance est activée lors de carence glucidique, d'exercice physique ou de certains états de stress majeurs [Ferré et Girard, 1990].

Chez le patient diabétique, cette homéostasie glucidique est perturbée dans le sens d'une hyperglycémie. Les mesures hygiéno-diététiques et thérapeutiques vont tenter de rétablir un équilibre glycémique susceptible de le mettre à l'abri de complications [Grimaldi, et al. 1998 ; Attali 1999 ; Agence nationale d'accréditation et d'évaluation en santé 2000].

La glycémie du jour est un paramètre biologique très sensible aux différentes circonstances vécues par le patient [Ferré et Girard? 1990]. Cependant, les fluctuations rapides qu'elle peut subir ne permettent pas de rendre compte du niveau glycémique entre deux consultations. Ce paramètre reste néanmoins un appoint utile à l'HbA1c. Il convient donc d'encourager les études et les actions nécessaires à une mise en place pérenne du dosage de ce paramètre pour un suivi plus adéquat d'une population de patients diabétiques encore largement en état d'hyperglycémie, et donc à risque de complications vasculaires précoces.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'ÉVALUATION EN SANTÉ (2000). Stratégie de prise en charge du patient diabétique de type 2 à l'exclusion des complications. Recommandation pour la pratique clinique. Paris : Service des recommandations et références professionnelles.
- 2- ATTALI J. R. (1999). Décision thérapeutique dans le diabète de type 2. *Rev Prat* 49(1) : 57-66.
- 3- BAYER CORPORATION (1990). DCA 2000+ Analyzer operating manual. Elkhart, IN 46515 USA.
- 4- BERNARD M, BORDAS-FONFREDE M, GRIMALDI M, GUILLEMIN C, STAHL A, LEUTENEGGER M, GILLERY P (1995). Intérêts respectifs des dosages d'hémoglobine glyquée et fructosamine dans la surveillance du diabète sucré. *Ann. Biol. Clin* ; 53: 321-7.
- 5- FERRÉ P. ET GIRARD J (1990). Régulation de la glycémie. *Traité de diabétologie*. G. Tchobroutsky, G. Slama, R. Assan and P. Freychet. Paris: éditions pradel ; 88-112.
- 6- GRIMALDI A., CORNET P, et al. (1998). *Guide pratique du diabète*. Paris: MMI Editions.
- 7- HENNEKENS CH, BURING JE, MAYRENT SL (1987). *Epidemiology in medicine*. 1<sup>st</sup> ed. Boston : Little, Brown and Company
- 8- INTERNATIONAL DIABETES FEDERATION DIABETES ATLAS 2000. Gent/Mariakerke, Belgium: IDF.
- 9- STERNBERG M. (1990). Altérations de la glycosylation des protéines et des protéoglycannes au cours du diabète. *Traité de diabétologie*. G. Tchobroutsky, G. Slama, R. Assan and P. Freychet. Paris : éditions pradel ; 179-91.
- 10- THE DCCT RESEARCH GROUP (1996). «Lifetime benefits and costs of intensive therapy as practiced in the Diabetes Control and Complications Trial.» *JAMA* ; 46 : 1409-15.
- 11- THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL (DCCT) RESEARCH GROUP (1995). «Effect of intensive diabetes management on macrovascular events and risk factors in the diabetes control and complication trial.» *Am J Cardiol* ; 75 : 894-903.
- 12- THE DIABETES CONTROL AND COMPLICATIONS TRIAL / EPIDEMIOLOGY OF DIABETES INTERVENTIONS AND COMPLICATIONS RESEARCH GROUP (2000). «Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy.» *N Engl J Med* ; 342 : 381-9.
- 13- TURNER R, CULL C et al. (1996). «UKPDS 17: a 9-year update of a randomised controlled trial on the effect of improved metabolic control on complications in NIDDM.» *Ann Intern Med* ; 124 : 136-5.
- 14- UK PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS) GROUP (1998). «Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33).» *Lancet* ; 342 : 837-53.

# FACTEURS SOCIAUX ASSOCIES A L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE DE PATIENTS DIABETIQUES MEDICALEMENT SUIVIS EN CÔTE D'IVOIRE

## Auteurs

OBODOU E.P.<sup>1</sup>  
OGA ASS<sup>1,2\*</sup>  
NANGA-ADJAFIA.<sup>3</sup>  
ADOUENI KV<sup>4</sup>  
TEBIA.<sup>4</sup>  
MALAN KA.<sup>5</sup>  
KOUADIO LP<sup>1</sup>

## Services

- 1- Département de Toxicologie, Hydrologie et Santé Publique; UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques
- 2- Service de Statistique-Epidémiologie ; Institut National de Santé Publique
- 3- Département de Communication, UFR Information communication et Arts
- 4- Centre AntiDiabétique d'Abidjan (CADA) ; Institut National de Santé Publique
- 5- Département de Chimie Analytique et Bromatologie UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques

## Correspondance

\* 01BPV34 Abidjan 01  
Email : [ass\\_oga@yahoo.fr](mailto:ass_oga@yahoo.fr)

## RESUME

La fréquence et la gravité des complications du diabète sucré justifient une prise en charge optimale pour maintenir un équilibre glycémique satisfaisant au long cours.

Afin d'étudier l'association entre différents facteurs socio-sanitaires et l'évolution de la glycémie sous traitement, 3089 nouveaux patients reçus au CADA entre le 1er janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004 ont été enrôlés dans une étude descriptive rétrospective de type longitudinal.

L'évolution de la moyenne des glycémies montrait une réduction importante jusqu'à la quatrième visite, puis un accroissement indiquant la nécessité d'adapter le traitement.

L'équilibre glycémique était plus dégradé dans le sexe féminin ( $p=0,000$ ), chez les individus moins âgés ( $p=0,02$ ), chez les patients à l'autonomie sociale limitée ( $p=0,000$ ), dans les classes professionnelles précaires ( $p=0,000$ ), en l'absence d'antécédents médicaux particuliers ( $p=0,000$ ), au fur et à mesure du suivi ( $p=0,000$ ) ou lorsque le rythme des visites était en dehors de l'intervalle de 2 à 3 par an ( $p=0,000$ ).

Ces facteurs pourraient être combinés pour dégager des profils de patients et suggérer une adéquation de la prise en charge prenant en compte les difficultés d'ordre psychosocial.

**Mots-clés :** Diabète sucré, Équilibre glycémique, Facteurs sociaux, Côte d'Ivoire.

## ABSTRACT

### **Social factors associated to glycemic control in medical followed diabetes mellitus patients in Côte d'Ivoire**

*Complications occurrences in diabetes mellitus call for long-term improved glycemic control.*

*In order to assess social factors related to glycaemia during treatment, this retrospective follow-up study has been conducted. 3089 new patients recorded from January 1<sup>st</sup>, 1991 to December 31<sup>st</sup>, 2000 and possibly followed until December 31<sup>st</sup>, 2004 were included.*

Means glycaemia value showed a significant decrease until the fourth medical visit. However, after this period the glycaemia increase indicates the need for adapting the treatment.

Glycemic control was poorer in the female sex ( $p=0,000$ ), the less old individuals ( $p=0,021$ ), the patients depending of someone ( $p=0,000$ ), the less or informal occupation categories ( $p=0,000$ ), the without particular medical condition ( $p=0,000$ ), progressively with the follow-up ( $p=0,000$ ) or when the rhythm of visits was apart of the interval from 2 to 3 per annum ( $p=0,000$ ).

These factors could be combined to release from the profiles of patients and to suggest an adequacy of the overall management, taking of account psychosocial difficulties.

**Key words** : Diabetes mellitus, Glycemic control, Social factors, Côte d'Ivoire.

## INTRODUCTION

Longtemps considéré comme une affection peu fréquente en zone intertropicale, le diabète sucré est devenu un sujet de préoccupation pour les pays en développement (LOKROU 1991; LOKROU 1995; OMS 1994).

Pour cette maladie incurable, la prévention et la prise en charge attentive constituent les axes majeurs pour éviter ou retarder l'apparition des complications (LABROUSSE 1998 ; ZIEGLER 1990) et réduire ainsi la mortalité élevée et les coûts humains et financiers (OMS 1994; OMS 2002).

Le traitement actuel consiste premièrement au maintien de l'équilibre glycémique et est basé sur des piliers essentiels (GRIMALDI 1998) :

- les mesures hygiéno-diététiques comprenant un régime alimentaire sain et équilibré, l'exercice physique, l'arrêt du tabagisme ;
- la thérapeutique médicamenteuse avec les antidiabétiques oraux et/ou l'insuline ;
- l'éducation permanente, collective et individualisée des patients;

Ce traitement englobe également la correction des facteurs de risque des complications vasculaires : hypertension artérielle, hyperlipidémies, surcharge pondérale... Les complications vasculaires représentent en effet la cause majeure de la mortalité par cette maladie (OMS, 2002 ; VALENSI, 1998) et les mesures citées visent à prévenir leur développement. Cependant, cela est d'autant plus difficile à atteindre que de nombreux facteurs sont susceptibles d'interférer dans le métabolisme glucidique et/ou de perturber l'équilibre glycémique (DANIEL, 2002; DAVIS, 2001; GRIMALDI, 1998; LABROUSSE, 1998; SCHILLINGER, 2002; SSGCYD 2001; SHORR, 2000; WION, 2003).

En Côte d'Ivoire, le diabète sucré a fait l'objet de nombreuses études (LOKROU, 1986; YAPO, 1987; NÉBIÉ, 1993 ; OUATTARA, 2000 ; COMPAORÉ, 2000 ; MÉAT, 2001) qui ont permis de préciser l'importance pour l'équilibre glycémique de certains facteurs tels que l'écart de régime alimentaire, les problèmes économiques, la rupture de stock des médicaments, la mauvaise observance, l'utilisation irrationnelle de la médecine traditionnelle, la grossesse et le stress.

Cependant, la relation entre l'équilibre glycémique et les caractéristiques sociales des patients a été peu étudiée. Or, ces dernières déterminent, dans une certaine mesure, les comportements de santé et l'observance des soins ; toutes choses qui vont influencer l'équilibre glycémique du patient (SULTAN, 2003).

L'objectif de ce travail était de mettre en évidence l'association entre divers facteurs socio-sanitaires et l'évolution de la glycémie de patients diabétiques médicalement suivis en Côte d'Ivoire.

## **MATERIEL ET METHODES**

### **1. Cadre et type de l'étude**

Notre étude a eu pour cadre le Centre Antidiabétique d'Abidjan (CADA) qui constitue l'une des deux structures publiques de référence chargées du suivi des patients diabétiques en Côte d'Ivoire. Cette étude rétrospective a été conduite sous la forme d'une enquête descriptive longitudinale.

### **2. Population et échantillon**

La population visée regroupe les patients diabétiques dont un dossier médical était disponible dans les archives du CADA, justifiant une période de suivi d'au moins 3 ans et un actif minimum de 12 visites avec mesure de la glycémie. Ont été exclus, le diabète gestationnel, l'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose.

Ainsi, 3089 nouveaux patients enregistrés au CADA entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et, éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004 ont été retenus pour la constitution de l'échantillon.

### **3. Collecte des données**

Les données ont été saisies directement à partir des dossiers à l'aide du logiciel EpiInfo 6.04. Une première saisie informatique a été effectuée de novembre 2003 à mars 2004 ; puis une seconde, de février à juin 2005, a permis de compléter la précédente notamment pour les patients dont les visites s'étaient poursuivies jusqu'en décembre 2004 et également pour les dossiers omis durant la première saisie. Cette dernière saisie a été faite parallèlement à l'apurement de la base de données ainsi constituée.

Les données collectées comprenaient d'une part les renseignements transcrits à l'enregistrement du patient et d'autre part les données de suivi rapportant les mesures de glycémie et la date de la dernière visite. Les données d'enregistrement étaient composées des caractéristiques sociodémographiques, à savoir la date de naissance, le sexe, la profession, le lieu de résidence, la situation matrimoniale, la personne responsable; des antécédents médicaux personnels et antécédents familiaux de diabète et l'histoire de la maladie diabétique du patient, c'est-à-dire l'âge des premiers signes et la date d'enregistrement au CADA.

### **4. Analyse statistique**

L'âge à l'enregistrement, la durée du suivi médical et la fréquence des visites ont été catégorisés en utilisant des seuils de convenance.



Toutes les caractéristiques socio-sanitaires étudiées ont été décrites en calculant les proportions des différentes modalités.

Les moyennes des glycémies des patients présents, à chaque rang de visite, ont été calculées. Elles ont servi à tracer la courbe d'évolution collective de la glycémie.

La variation individuelle a été estimée à l'aide de la glycémie moyenne calculée sur l'ensemble des visites pour chaque patient.

La distribution des glycémies moyennes a été décrite, puis des catégories de variation individuelle ont été construites en utilisant les seuils correspondant aux percentiles 20 et 80 de la distribution des glycémies moyennes pour les patients qui n'avaient eu aucune valeur de glycémie inférieure à 0.5 g/l.

Ainsi, les glycémies moyennes inférieures ou égales à 1.2575 g/l correspondaient à l'équilibre glycémique correct; celles supérieures ou égales à 2.0320 g/l au mauvais équilibre et les glycémies moyennes intermédiaires à l'équilibre intermédiaire.

L'association entre l'équilibre glycémique ainsi catégorisé et les facteurs sociaux des patients à l'enregistrement et les données de suivi a été recherchée à l'aide du test du Chi-deux calculé à partir de tableaux de contingence permettant de comparer les profils d'équilibre des différentes modalités des facteurs testés. Le niveau de signification statistique a été fixé à 0.05.

## RESULTATS

### 1. Données générales

Les patients de l'échantillon se répartissaient en 1556 hommes et 1532 femmes soit un *sex ratio* de 1.02. La proportion de patients éligibles était plus importante dans le sexe féminin que dans le sexe masculin (tableau I). La différence observée entre l'éligibilité des patients des deux sexes était statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Tableau I : Répartition de l'échantillon en fonction du sexe.

		Effectif de départ	Effectif éligible	Pourcentage
Sexe	Masculin	5974	1556	26.0
	Feminin	4364	1532	35.1
Total		10338	3088	29.9
Sex ratio		1.37	1.02	-

Chi-deux = 99.96 (ddl=1)  $p=0.000$

La durée moyenne (écart-type) du suivi pour l'ensemble des patients était de 7.2 (2.7) ans. Par année de suivi, on a noté en moyenne (écart-type) de 3 (0.7) visites par patient.

## 2. Evolution collective

Elle est représentée à l'aide de la courbe d'évolution de la moyenne des glycémies en fonction du rang de visite (figure 1). Ce graphique a permis de montrer une diminution rapide de la glycémie de la première à la quatrième visite, suivie d'un accroissement continu au fur et à mesure des visites.

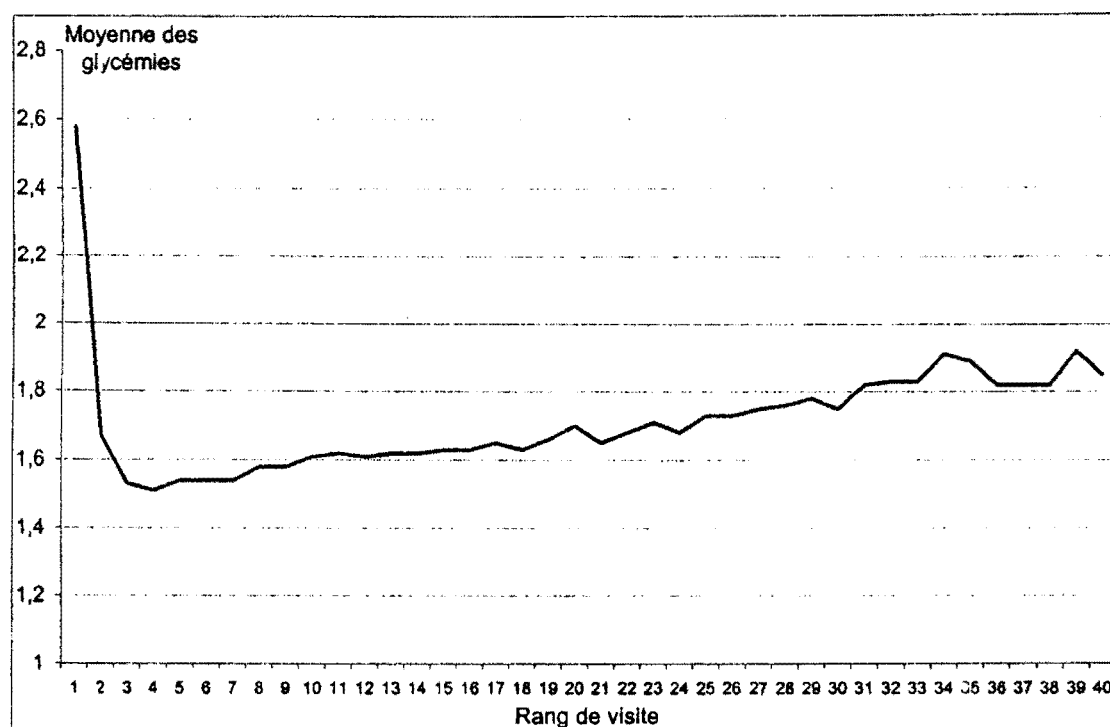


Figure 1 : Courbe d'évolution de la moyenne des glycémies au cours des visites

## 3. Variation individuelle

Les résultats montraient que c'était surtout dans le groupe «équilibre glycémique correct» qu'étaient rencontrées les valeurs de glycémie inférieures à 0.5 g/l. Le profil de l'équilibre glycémique dans l'échantillon est rapporté dans le tableau II.

Tableau II : Répartition en fonction de l'équilibre glycémique

	Effectif	Pourcentage
Equilibre glycémique mauvais	617	20.2
Equilibre glycémique intermédiaire	1839	60.2
Equilibre glycémique correct	601	19.7
Total	3057	100

#### 4. Facteurs sociaux associés à l'équilibre glycémique

Les profils d'équilibre glycémique selon les facteurs sociaux sont rapportés dans le tableau III.

**Tableau III :** Répartition de l'équilibre glycémique en pourcentage suivant différents facteurs sociaux et de suivi.

	Effectif	Equilibre mauvais	Equilibre intermédiaire	Equilibre correct	p
<b>Sexe</b>	<b>3056</b>				
Masculin	1534	17.1	62.2	20.7	0.000
Féminin	1522	23.3	58.1	18.7	
<b>Age (année)</b>	<b>3052</b>				
Moins de 40	571	25.2	56.9	17.9	0.021
40 - 54	1382	19.2	61.0	19.8	
55 - 69	962	19.2	61.1	19.6	
70 et plus	137	16.1	57.7	26.3	
<b>Profession</b>	<b>2984</b>				
Ménagère - Sans	1015	26.6	56.9	16.5	0.000
Planteur - Commerçant	595	23.4	57.8	18.8	
Ouvrier	637	18.4	61.2	20.4	
Employé	660	10.2	65.9	23.9	
Cadre	77	10.4	67.5	22.1	
<b>Autonomie sociale</b>	<b>2954</b>				
Oui	1922	16.9	61.9	21.2	0.000
Non	1032	26.1	57.1	16.9	
<b>Situation matrimoniale</b>	<b>2962</b>				
Célibataire	160	23.8	56.9	19.4	NS (0.269)
Veuf (ve)	355	22.5	61.1	16.3	
Divorcé(e)	114	23.7	58.8	17.5	
Marié(e)	2333	18.9	60.8	20.3	
<b>Résidence (km)</b>	<b>3032</b>				
Abidjan	1788	18.5	61.3	20.2	NS (0.115)
Moins de 100	673	22.6	58.4	19.0	
100 - 300	277	24.5	56.3	19.1	
Plus de 300	294	21.8	60.9	17.3	
<b>Antécédents familiaux</b>	<b>2074</b>				
Diabète absent	1289	22.1	58.0	19.9	NS (0.073)
Diabète présent	785	18.2	62.4	19.4	
<b>Antécédents personnels</b>	<b>3056</b>				
Non rapporté	1712	22.7	59.9	17.5	0.000
HTA	679	13.3	63.2	23.6	
Autre affection	665	20.9	57.7	21.4	
<b>Durée de suivi (année)</b>	<b>3056</b>				
3 - 4	765	24.2	53.9	22.0	0.000
5 - 9	1748	19.5	60.6	20.0	
10 -14	543	16.9	67.6	15.5	
<b>Fréquence des visites (visites/an)</b>	<b>3056</b>				
1 - 2	228	26.8	62.7	10.5	0.000
2 - 3	1280	13.8	57.5	28.8	
3 - 4	1293	20.9	64.2	14.9	
Plus de 4	255	43.1	50.6	6.3	

## DISCUSSION

Le diabète sucré est une maladie chronique qui nécessite des soins continus en vue d'un équilibre glycémique correct et durable afin d'éviter les complications à long terme (DCCT, 1998 ; UKPDS, 1998). Dans notre contexte de faible accessibilité financière et technique au dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA<sub>1c</sub>), nous avons calculé à partir de plusieurs valeurs de glycémie une moyenne qui refléterait l'équilibre glycémique du patient sur le long terme. La moyenne, parce qu'influencée par les valeurs extrêmes, paraît intéressante pour discriminer les individus dont les valeurs présentent une grande variation. Ils seraient alors placés vers les moyennes élevées ou au contraire trop basses.

L'évolution collective de la glycémie était superposable à celle observée au cours des études UKPDS (UKPDS, 1998 ; WION, 2003) pour lesquelles il a été rapporté l'évolution de la glycémie des patients à travers des taux moyens d'hémoglobine glyquée obtenus au cours des années de suivi avec une amélioration initiale puis un échappement progressif à partir de la 4<sup>ème</sup> ou 5<sup>ème</sup> années de suivi. Cette baisse importante a également été observée par Compaoré (2000) qui rapportait une décroissance rapide de la glycémie lors des quatre visites effectuées. Elle serait le reflet d'une réponse pharmacologique satisfaisante et d'une bonne observance des premières prescriptions médicales. Dans notre étude, les délais de visite étaient fort variables d'un patient à l'autre ; ce qui rendait difficile le regroupement des valeurs de glycémies sur une échelle de temps.

Alors que la composition de l'échantillon faisait apparaître que les femmes étaient plus assidues, comme dans l'étude de BOUALOU (1978), celles-ci présentaient un équilibre glycémique plus précaire; par ailleurs rapporté (HARRIS, 1999 ; SSGCYD, 2001). Ces résultats pourraient révéler une inégalité des possibilités de soins et de motivation. Aussi, l'importance relative des ménagères donne-t-elle à penser que l'insuffisance d'équilibre glycémique dans le sexe féminin serait en partie expliquée par le statut socio-professionnel ; ce qui est corroboré par le déficit d'autonomie sociale, dans la mesure où les personnes sans emploi sont le plus souvent à la charge d'une autre personne. Cependant, il semble que la relation entre l'équilibre glycémique et le niveau socio-économique conféré par la profession n'est pas strictement positive. Au pouvoir économique élevé, des contraintes professionnelles et le besoin social d'estime de soi entraîneraient une mauvaise observance des règles hygiéno-diététiques et du traitement médicamenteux (SULTAN, 2003).

La présence majoritaire des adultes dans l'échantillon correspond à la prédominance mondiale du diabète de type 2 (OMS, 1994) pour lequel il a été rapporté que l'équilibre glycémique était meilleur chez les personnes âgées lors d'étude de suivi (EL-KEBBI, 2003), mais cette différence n'a pas été observée dans une étude transversale (SHORR, 2000). Concernant le diabète de type 1 par contre, c'est chez les enfants plus jeunes que l'équilibre glycémique était meilleur (MORRIS, 1997; SSGCYD, 2001). Toutefois, il faut souligner que les personnes âgées feraient l'objet d'un suivi moins long, l'âge avancé s'accompagnant de comorbidités et d'une mortalité plus élevée, et leur équilibre glycémique pourrait être relié au succès des premières années de prise en charge. Par contre, lorsque le suivi s'allonge, il apparaît un essoufflement des patients et des soignants et une détérioration inéluctable de l'équilibre glycémique qui oblige à une escalade thérapeutique (UKPDS, 1998 ; Davis, 2001; EL-KEBBI, 2003 ; WION, 2003). Il semble raisonnable de proposer 2 à 3 visites annuelles, avec dosage de l'hémoglobine

glyquée (OGA, 2004) pour un suivi optimal des patients diabétiques en Côte d'Ivoire, soit une fréquence inférieure d'un point à celle de 3 à 4 recommandée dans les pays développés (ANAES, 2000 ; Association Canadienne du Diabète, 2003). Une fréquence élevée de visites n'empêcherait pas la dégradation de l'équilibre glycémique (El-KEBBI, 2003). Cela traduit les limites de l'intervention médicale et indique la nécessité d'intégrer la dimension psychosociale dans la prise en charge des patients diabétiques (Sultan, 2003; Association Canadienne du Diabète, 2003).

L'adaptation psychologique pourrait expliquer que les patients souffrant antérieurement d'une maladie chronique comme l'hypertension artérielle (UKPDS, 1998) ou l'asthme (WRIGHT, 2003) réalisent plus d'équilibre glycémique correct. Pourtant un tel avantage psychoaffectif n'a pas été mis en évidence avec la situation matrimoniale ni les antécédents familiaux de diabète. D'autres travaux ont rapporté que les hommes bénéficient davantage du mariage et du soutien familial en terme de qualité de vie liée à la santé et de contrôle sur le diabète (RUBIN, 1999). Le caractère héréditaire du diabète sucré peut amener le patient et son entourage à mieux appréhender la maladie, mais il peut à l'inverse constituer un obstacle, précipitant le patient au fatalisme. Aussi, a-t-il été rapporté (SSGCYD, 2001) que l'équilibre glycémique n'était significativement dégradé que lorsqu'il existait plus d'un enfant diabétique de type 1 pour les mêmes parents. L'étude de la relation de la résidence à l'équilibre glycémique est entachée d'un biais d'information et d'un biais de sélection. Premièrement, certains patients indiqueraient leur résidence circonstancielle à Abidjan (LOKROU, 1991), rendant ce groupe hétérogène. Deuxièmement, les patients résidant hors d'Abidjan qui sont assidus sont éventuellement les plus motivés et avec d'autres caractéristiques sociales favorables à un meilleur équilibre glycémique. De fait l'amélioration de l'accessibilité géographique aux soins reste d'actualité.

## CONCLUSION

Le présent travail a permis de mettre en évidence des inégalités sociales dans l'obtention et le maintien d'un équilibre glycémique satisfaisant au cours de la prise en charge des patients diabétiques en Côte d'Ivoire. Il a donné l'occasion de rappeler certaines constatations. Le diabète sucré est une maladie évolutive, par conséquent la prise en charge doit être adaptée et actualisée. Le diabète sucré est une maladie multidimensionnelle, la prise en charge sera nécessairement globale et pluridisciplinaire, impliquant aussi bien les sciences sanitaires que les sciences sociales et les sciences de l'éducation. Outre les considérations médicales, les questions du genre et des opportunités individuelles devraient être intégrées pour bâtir, avec le patient, une stratégie de soins efficiente. La réduction des contraintes et l'amélioration de la qualité de vie devraient rester une constante préoccupation.

## RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- AGENCE NATIONALE D'ACCREDITATION ET D'EVALUATION EN SANTE (ANAES, 2000). Stratégie de prise en charge du diabétique de type 2 à l'exclusion de la prise en charge des complications. Paris : ANAES/Services des recommandations et références professionnelles ; 20 p.
- ASSOCIATION CANADIENNE DU DIABETE (2003). Lignes directrices de pratiques cliniques 2003 de l'Association canadienne du diabète pour la prévention et le traitement du diabète au Canada. *Canadian Journal of Diabetes*; 27 supplément 2 : 161 p.
- BOUALOU BD. (1978). Contribution à l'étude sanitaire, au contrôle et à la surveillance des diabétiques à Abidjan. A propos de 200 cas. Thèse Méd., Abidjan, n° 172, 140 p.
- COMPAORE A. (2000). L'équilibre métabolique des diabétiques traités par le Glicazide en Côte d'Ivoire. A propos de 121 cas suivis au centre anti-diabétique d'Abidjan. Thèse Méd., Abidjan, n° 2484: 139 p.
- DANIEL M., MESSER LC. (2002). Perceptions de la gravité de la maladie et des obstacles à l'autogestion de sa santé : prédicteurs de l'équilibre glycémique chez les autochtones atteints de diabète de type 2. *Maladies chroniques au Canada* ; 23 (4).
- DAVIS TM., CULL RA., HOLMAN R. for the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) group. (2001). Relationship between ethnicity and glycemic control, lipid profiles, and blood pressure during the first 9 years of type 2 diabetes. *Diabetes care*; 24: 1167-74.
- DIABETES CONTROL AND COMPLICATION TRIAL (DCCT) RESEARCH GROUP (1998). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med*; 352: 837-53.
- EL-KEBBI IM., COOK CB., ZIEMER DC., GALLINA DL., PHILLIPS LS. (2003). Association of younger age with poor glycemic control and obesity in urban Americans with type 2 diabetes. *Arch. Intern. Med.*, Jan 13 ; 163 (1) : 69-75.
- GRIMALDI A., CORNET P., MASSEBOEUF N., POPELIER M., SACHON C. (1998). Guide pratique du diabète. Paris: Ed. MIMI ; : 376 p.
- HARRIS MI., EASTMAN RC., COWIE CC., FLEGAL KM., EBERHARDT MS. (1999). Racial and ethnic differences in glycemic control of adults with type 2 diabetes. *Diabetes care*; 22 (3) : 403-8.
- LABROUSSE F. (1998). Diabétologie : détection des complications. *Diabéto.*: 7 p.
- LOKROU A., BEDA BY., NIAMKEY E., TOUTOU T., OUATTARA D., DIE- KACOU H., ADOM H., OUEDRAOCO Y., SOUBERAND J. et BOUCHEZ P. (1986). Epidémiologie et aspects cliniques du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire. *Rev. Franç. Endocrinol. Clin.*; 27 (6) : 579-87.
- LOKROU A., GNANGBOMON-BOYE J. (1991). Le diabète non insulino-dépendant en Côte d'Ivoire. Etude de 3 950 cas. *La Rev. Franç. Endocrinol. Clin.* ; 32 (6): 581-8.
- LOKROU A., KATCHE ADOUENY V., TIMITE-KONAN M. (1995). Le diabète sucré de l'enfant et de l'adolescent en Côte d'Ivoire. *Rév. Franç. Endocrinol. Clin.* ; 36 (6) : 551-6.
- MEAT LS. (2001). Identification des facteurs de déséquilibre du diabète sucré en Côte d'Ivoire. Thèse Méd. Abidjan, N° 2806, 106 p.
- NEBIE LA. (1993). Les complications du diabète sucré en milieu hospitalier en Côte d'Ivoire. Thèse Méd., Abidjan, n°1482 : 286 p.
- OGA ASS, KOUASSI D, ANAGONOU FS, ADOUENI KV, KOUADIO LP, MONNET D. (2004). De la nécessité de promouvoir le dosage de l'HbA1c dans la surveillance des patients diabétiques en Côte d'Ivoire. *Cahier de Santé Publique* ; 3 (1) : 22-26.
- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS, 1994). Rapport technique N° 844 : La prévention du diabète sucré. Genève : OMS : 120 p.

- ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE (OMS, 2002). Aide mémoire N°236 révisé en septembre 2002 : Le coût du diabète. Genève : OMS/Média centre, septembre : 4 p.
- OUATTARA O. (2000). Le Benfluorex (Médiator<sup>®</sup>) dans le traitement du diabète type 2 en Côte d'Ivoire. Thèse Méd. Abidjan, n° 2585 : 110 p.
- RUBIN RR., PEYROT M. (1999). Quality of life and diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*; 15 (3): 205-18.
- SCHILLINGER D., GRUMBACH K., PIETTE J., WANG F., OSMOND D., DAHER C., PALACIOS J., SULLIVAN GD., BINDMAN AB. (2002). Association of health literacy with diabetes outcomes. *JAMA*; 288: 475-482.
- SCOTTISH STUDY GROUP for the CARE of YOUNG DIABETIC (SSGCYD, 2001). Factors influencing glycemic control in young people with type 1 diabetes in Scotland. *Diabetes care*; 24: 239-244.
- HORR RI., FRANSE LV., RESNICK HE., DI BARI M., JOHNSON KC., PAHOR M. (2000) Glycemic control of older adults with type 2 diabetes : findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1988-1994. *J Am Geriatr Soc* ; 48 : 264-7.
- MULTANS., HARTEMANN-HEURTIER A., GRIMALDI A. (2003). Comprendre les patients pour promouvoir l'autorégulation dans le diabète de type 2 : Vivre avec une maladie évolutive qui commence avant son début. *Diabetes Metab* ; 29: 3S21-3S30.
- UNITED KINGDOM PROSPECTIVE DIABETES STUDY (UKPDS, 1998). Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *Lancet*; 342 : 837-53.
- VALENSI P., SACHS RN. (1998). Insuffisance coronaire, cardiomyopathie et neuropathie autonome cardiaque chez le diabétique. *Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Endocrinologie-nutrition*, 10-366-j-20 : 5 p.
- WION BARBOT N. (2003). Mise au point en diabétologie du 20 mai 2003 : Le traitement du diabète de type 2. Expression généraliste : [http://www.chez.com/expressiongeneraliste/SOIREE/DOCS/endocrinolo/diabete/pages/diabete\\_ukpds.html](http://www.chez.com/expressiongeneraliste/SOIREE/DOCS/endocrinolo/diabete/pages/diabete_ukpds.html). Accédé le 15 août 2005.
- WRIGHT NP, WALES JK. (2003). Incidence de l'hypoglycémie chez des enfants atteints de diabète de type 1 et traités pour asthme. *Arch Dis Child* ; 88 (2) : 155-6.
- YAPO H. (1987). Le diabète sucré en zone tropicale. Facteurs environnementaux et habitudes alimentaires d'une population diabétique à Abidjan. Thèse Méd., Abidjan, N° 844 : 221 p.
- ZIEGLER D. (1996). Diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet. Med.*; 13 (suppl. 1) : S34-S38.

## REMERCIEMENTS

Ce travail a été réalisé avec d'une part l'aimable soutien des laboratoires *Aventis*, Côte d'Ivoire et des *Rotary Club Golf, Lagune et Atlantis* d'Abidjan, Côte d'Ivoire et d'autre part la cordiale collaboration du personnel du CADA.

## LE DIABÈTE SUCRÉ DIAGNOSTIQUÉ EN CÔTE D'IVOIRE : DES PARTICULARITÉS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

A.S.S. OGA, A. TEBI, J. AKA, K.V. ADOUËNI, K.A. MALAN, L.P. KOUADIO, A. LOKROU

*Med Trop* 2006 ; 66 : 00

**RÉSUMÉ** • Le diabète sucré est devenu, en moins d'un quart de siècle, un problème de santé publique dans les pays en développement. Chez les africains, cette affection métabolique se présente sous des formes les plus diverses, voire atypique. L'objectif de ce travail était de mettre en évidence les particularités épidémiologiques du diabète sucré diagnostiqué médicalement en Côte d'Ivoire. Les données figurant dans les dossiers de 10320 patients africains enregistrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 dans un centre de soins ambulatoires à rayonnement national ont été saisies puis analysées. Les résultats ont montré un accroissement graduel de la morbidité entre 30 et 49 ans puis une stagnation entre 50 et 69 ans, et une surmorbidity masculine entre 30 et 49 ans. Un des cinq groupes ethniques nationaux paraissait le plus affecté, alors que deux autres semblaient plutôt à l'abri de la maladie. En tenant compte de certains critères, les 5968 patients ont été classifiés pour 11,8 % en type 1, et 48,7% en « type 2 sans excès de poids » et 39,5 % de « type 2 avec excès de poids ». Le deuxième groupe ci-dessus identifié se caractérisait par une glycémie de découverte intermédiaire et un âge de découverte le plus élevé. Les particularités épidémiologiques étaient des âges de survenue et de surmorbidity masculine jeunes, une mortalité prématurée probablement importante, des liens éventuels avec l'environnement socio-culturel et l'existence de deux sous-types 2. Ce profil révèle des défis pour le dépistage, la prise en charge et la prévention du diabète sucré en Côte d'Ivoire.

**MOTS-CLÉS** • Diabète sucré - Épidémiologie - Africains - Côte d'Ivoire.

### DIABETES IN IVORY COAST: SPECIAL EPIDEMIOLOGICAL FEATURES

**ABSTRACT** • Within less than a quarter century diabetes has become a health problem in developing countries. In Africa this metabolic disorder is found in a wide variety of sometimes atypical forms. The purpose of this study was to highlight the special epidemiological features of medically diagnosed diabetes in Ivory Coast. Data from the files of 10320 African patients who presented at a major national outpatient care centre between January 1, 1991 and December 31, 2000 were compiled and analyzed. Findings showed that morbidity gradually increased from 30 to 49 years then stabilized from 50 to 69 years with a higher rate in males between 30 and 49 years. One of the five national ethnic groups appeared to be most affected and two appeared to be relatively unaffected. On the basis of several criteria, 5968 patients were classified as type 1 in 11.8% of cases, type 2 without excess body weight in 11.8% and type 2 with excess body weight in 39.5%. The second of these identified groups was characterized by intermediate-discovered glycaemia and older age at diagnosis. Epidemiological features included age of occurrence and higher morbidity in young male patients, probable higher premature mortality, likely links with socio-cultural environmental factors and existence of two type 2 subgroups. This profile underlines the challenges of screening, management and prevention of diabetes in Ivory Coast.

**KEY WORDS** • Diabetes - Epidemiology - Africans - Ivory Coast.

Le diabète sucré est devenu, en moins d'un quart de siècle, un problème de santé publique dans les pays en développement (1-4). Il figure parmi les cinq principales maladies chroniques pour lesquelles l'Organisation Mondiale de la Santé vient de publier un rapport invitant à l'action (5).

Dans les pays africains, les maladies chroniques non transmissibles s'ajoutent aux maladies infectieuses et parasitaires pour former un lourd fardeau de morbidité au sein des populations concernées (6). Le diabète sucré affection nouvelle pour une population considérée comme épargnée jusqu'à un passé récent, se présente chez les africains sous des formes les plus diverses, voire atypiques (7-10). Cette variété du tableau clinique révèle des défis pour le dépistage, la classification et la prise en charge du diabète sucré dans les pays africains (11).

En Côte d'Ivoire, les seules données nationales de prévalence disponibles datent de 1979 et indiquaient déjà un niveau élevé, à 5,7%, de la morbidité diabétique (12). À l'instar de la communauté mondiale, la lutte contre la diabète sucré et les autres maladies non transmissibles se met en place dans ce pays avec la création de programmes nationaux et l'organisation de manifestations chaque année dans le cadre de la journée mondiale du diabète, depuis 1997.

L'objectif de ce travail est de décrire les principales caractéristiques épidémiologiques de patients diabétiques à leur enregistrement au cours de la dernière décennie du XX<sup>e</sup> siècle

• Travail du Centre AntiDiabétique d'Abidjan et Service d'Epidémiologie Statistique de l'INSP et à l'UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques (A.S.S.O., Pharmacien, Assistant hospitalo-universitaire ; A.T., Médecin, Chef de service du CADA, INSP ; J.A., Maître de Conférences Agrégé de Biostatistique, Chef du service d'Epidémiologie Statistique à l'INSP et Université de Cocody, UFR Sciences Médicales ; K.A.M., Professeur, Université de Cocody, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Laboratoire de Chimie Analytique et Bromatologie ; K.V.A., Médecin ; L. P. Kouadio : Professeur, Université de Cocody, UFR des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques, Laboratoire d'Hygiène de l'Environnement et Santé Publique) et du service d'Endocrinologie-Diabétologie (A.L., Professeur, Chef de service) CHU de Yopougon et Université de Cocody, UFR Sciences Médicales

• Correspondance : A. S. S. OGA, BP V34 Abidjan 01, Côte d'Ivoire.

• Courriel : [ass\\_ogu@yahoo.fr](mailto:ass_ogu@yahoo.fr)

• Article reçu le 3/01/2006, définitivement accepté le 21/03/2006.



dans un centre national de référence. En effet, les dossiers médicaux constituent une importante source d'information sanitaire et l'étude de ces données relativement actuelles pourrait servir dans la conception et la mise en œuvre des actions de santé publique à venir.

## MATÉRIEL ET MÉTHODES

### Cadre de l'étude et collecte des données

Ouvert en 1970, le « Centre antidiabétique d'Abidjan » (CADA), qui fait partie de l'Institut National de Santé Publique, est logé sur le site du siège de cet institut en plein cœur de la capitale économique de la Côte d'Ivoire. Il reçoit des patients de tout le pays, de tous les niveaux de la pyramide sanitaire, incluant des nationaux et des non nationaux, et quelquefois des patients résidant hors du territoire national. Dans ce centre, sont dispensés des soins ambulatoires et des soins de jour. Les cas nécessitant une hospitalisation sont référés au service d'Endocrinologie-Diabétologie, anciennement au CHU de Treichville, et depuis 2002 au CHU de Yopougon.

### Patients et méthodes

Cette étude descriptive rétrospective a concerné les patients diabétiques africains, exceptés les femmes enceintes au moment du diagnostic, enregistrés au CADA entre le

1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 et suivis éventuellement jusqu'en décembre 2004.

Ont ainsi été recensés, sur la période d'étude, 10 428 dossiers à partir desquels, après exclusion des doublons et des patients non africains, ont été retenus les dossiers de 10 320 patients diabétiques africains ayant effectué au moins une visite médicale.

Les informations figurant dans les dossiers des patients ont été saisies et validées sur une base de données informatique entre novembre 2003 et juin 2005.

L'âge de découverte du diabète en années a été obtenu à partir des dates de naissance et d'enregistrement au centre et en retranchant le délai écoulé depuis le dépistage. L'âge ainsi calculé a été catégorisé de 5 à 29 ans, à intervalle de dix ans entre 30 et 69 ans et 70 ans et plus. La répartition de cette population de diabétiques selon le sexe, l'âge de découverte et le groupe ethnique a été décrite à l'aide des proportions. Puis, afin de comparer les différentes modalités à l'intérieur de ces variables sociodémographiques, il a été procédé à une correction des proportions calculées. Un indice de morbidité diabétique a été calculé en divisant la proportion de la modalité dans la population diabétique par la proportion de la même modalité dans la population générale, pour tenir compte de la distribution de la population générale en Côte d'Ivoire selon le sexe, l'âge et le groupe ethnique (13). Les proportions d'antécédents personnels d'hypertension artérielle et familiaux de diabète ont été estimées. L'indice de masse corporelle initiale en kg/m<sup>2</sup> a été calculé en divisant le poids rapporté du patient avant les premiers signes du diabète par

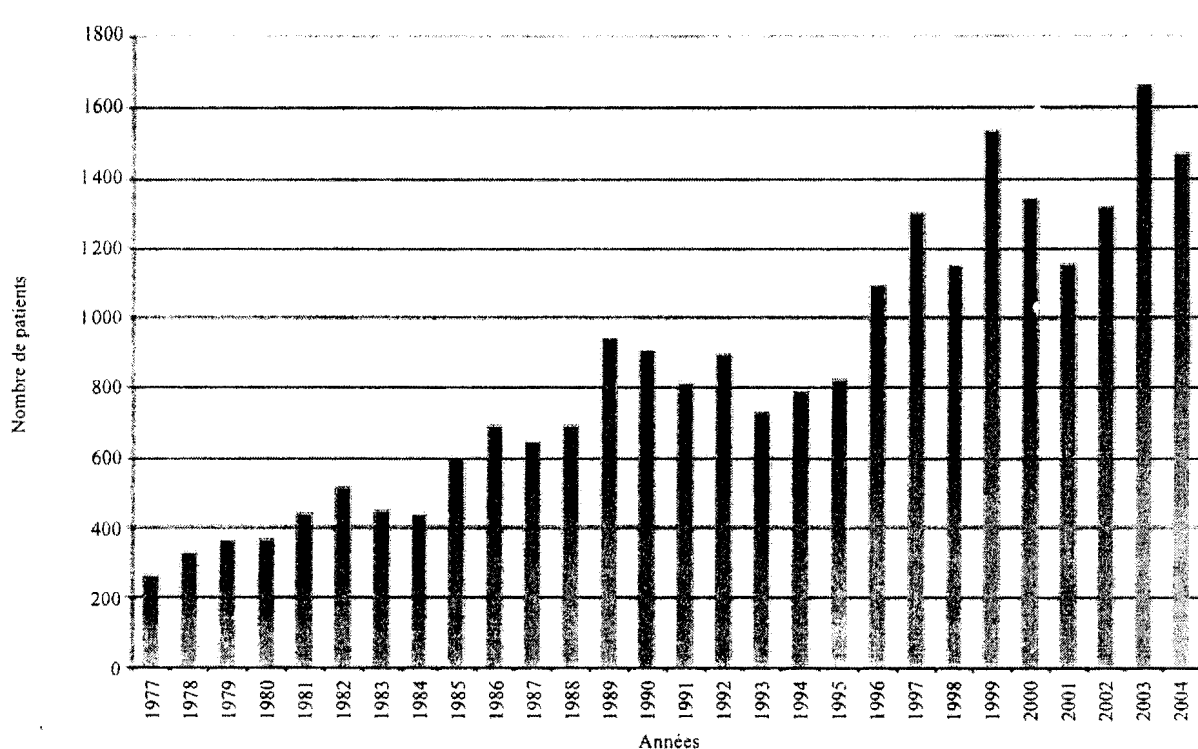


Figure 1 - Evolution de l'enregistrement de nouveaux patients au CADA de 1977 à 2004.

Tableau 1 - Répartition du diabète sucré selon les caractéristiques socio-démographiques de sexe, d'âge et d'ethnie.

	Effectif des diabétiques	Pourcentage des diabétiques	Pourcentage dans la population	Indice de morbidité
<b>Sexe (n = 10315)</b>				
Masculin	5 965	57,8	51,0	1,13
Féminin	4 350	42,2	49,0	0,86
<b>Age [ans] (n=7837)</b>				
5 - 29	444	5,7	67,5	0,08
30 - 39	1 358	17,3	14,4	1,20
40 - 49	2 321	29,6	8,5	3,48
50 - 59	2 065	26,3	4,9	5,41
60 - 69	1 243	15,9	2,9	5,44
70 et plus	406	5,2	1,7	3,01
<b>Groupe ethnique (n=10272)</b>				
Akan	4 957	48,3	31,5	1,53
Gur	519	5,1	13,2	0,39
Krou	1 119	10,9	9,5	1,14
Mandé du nord	1 243	12,1	12,4	0,98
Mandé du sud	341	3,3	7,5	0,44
Africains*	2 093	20,4	25,8	0,79

\* A l'exception des nationaux ivoiriens ; essentiellement Afrique de l'ouest et accessoirement Afrique centrale.

le carré de sa taille. Cet indice a été utilisé pour la classification du poids selon les seuils proposés par l'OMS (14). Le type de diabète a été déterminé pour les patients qui avaient eu au moins trois visites de la manière suivante : les patients qui avaient reçu seulement le régime diététique et/ou le traitement antidiabétique oral durant leur première année de suivi ont été classés «type 2» ; pour les autres patients qui étaient sous insulinothérapie, ils ont été classés «type 1» s'ils avaient moins de 35 ans au moment du diagnostic et/ou un indice de masse corporelle inférieur 20 kg/m<sup>2</sup> et/ou la présence de cétonurie notifiée au début du suivi, et ils ont été classés de type 2 s'ils avaient 35 ans ou plus d'âge au diagnostic et 20 à 25 kg/m<sup>2</sup> d'indice de masse corporelle et l'absence de cétonurie. Le reste des patients qui n'avaient pas pu être classés a été étiqueté «indéterminé». Les distributions de la glycémie et de l'âge de découverte ont été décrites et leurs moyennes suivant le type de diabète ont été comparées à l'aide de l'analyse de variance à un facteur. Le seuil de signification des tests statistiques a été fixé à 0,05.

## RÉSULTATS

L'évolution du nombre de nouveaux patients enregistrés entre 1977 et 2004 faisait apparaître une augmentation de l'incidence des admissions (Fig. 1).

La répartition des patients suivant le sexe montrait globalement une prédominance masculine, avec un rapport de masculinité égal à 1,37. L'âge le plus bas observé était 5 ans 2 mois. La comparaison des classes d'âge faisait apparaître un accroissement graduel de la morbidité diabétique entre 30 et 49 ans puis une stagnation entre 50 et 69 ans. L'analyse simultanée du sexe et de l'âge montrait que la prédominance masculine était la plus forte entre 30 et 49 ans. Dans les autres classes d'âge, la comparaison de la proportion d'hommes diabétiques à la population générale indiquait que la morbidité

diabétique dans les deux sexes était presque superposable. En ce qui concerne le groupe ethnique, l'indice de morbidité indiquait de grandes disparités à l'intérieur de cette caractéristique socio-culturelle. Ces résultats sont présentés dans le tableau 1 et la figure 2.

Les antécédents personnels d'hypertension artérielle ont été rapportés par 20,1% des 10317 patients alors que 39,0% des 6703 patients ont déclaré des antécédents familiaux de diabète. Les personnes affectées étaient des ascendants dans 20,3% des cas, des collatéraux dans 13,4% des cas et elles étaient au nombre de deux ou plus pour 3% des patients.

La classification suivant le poids faisait apparaître les six catégories définies par l'OMS pour indiquer les différents niveaux de risque associés à l'indice de masse corporelle. Il était noté que 43,8% des patients étaient dans l'intervalle normal et 46,6% étaient en excès de poids (Tableau II). Le type de diabète a été recherché pour 7011 patients parmi lesquels

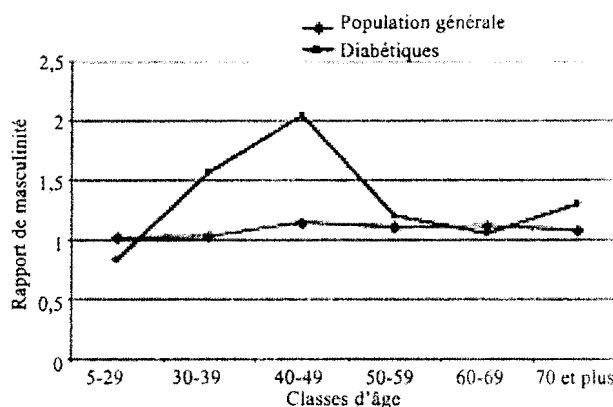


Figure 2 - Evolution des rapports de masculinité dans la population générale et chez les diabétiques suivant l'âge.

Tableau II - Répartition des patients suivant le poids et le type de diabète.

	Effectif	Pourcentage
Poids [IMC* en kg/m <sup>2</sup> ] (n=9950)		
Insuffisant ] moins de 18,50[	959	9,6
Normal [18,50 – 25,00[	4358	43,8
Préobésité [25,00 – 30,00[	3028	30,4
Obésité, classe I [30,00 – 35,00[	1176	11,8
Obésité, classe II [35,00 – 40,00[	306	3,1
Obésité, classe III [40,00 et plus [	123	1,2
Type et poids (n=5968)		
Type 1**	702	11,8
Type 2 sans excès de poids	2910	48,7
Type 2 avec excès de poids	2356	39,5

\* Indice de masse corporelle ; \*\* Aucun excès de poids

6 094 ont été classifiés en 11,5% de type 1 et 88,5% de type 2. La combinaison du poids et du type de diabète faisait ressortir que 55,3% des 5266 patients de type 2 n'étaient pas en excès de poids. Ce qui a conduit à subdiviser ce groupe en «type 2 sans excès de poids» et «type 2 avec excès de poids» (Tableau II).

Les distributions de la glycémie et de l'âge de découverte du diabète étaient normales avec respectivement des moyennes (et écart-types) de 2,85 (1,02) g/l et 49,34 (12,69) ans. La glycémie de découverte était la plus élevée pour le type 1 et la plus basse pour le «type 2 avec excès de poids». L'âge de découverte était plus élevé pour le «type 2 sans excès de poids» que pour le «type 2 avec excès de poids». Les différences observées entre les types étaient statistiquement significatives ( $p < 0,001$ ). Les caractéristiques de ces deux distributions sont présentées dans le tableau III.

## DISCUSSION

Le diabète sucré est une cause de souffrance humaine et de décès prématurés (5) mais aussi un facteur de risque des

maladies cardiovasculaires (15). A l'instar des autres maladies chroniques, l'ampleur de la silencieuse épidémie de diabète sucré augmente régulièrement et va entraîner un accroissement de la demande de soins au long cours, notamment dans les pays en développement où les services de santé sont déjà débordés, si rien n'est fait pour inverser les tendances actuelles (3, 5). Cet accroissement, en Côte d'Ivoire, apparaît clairement dans l'évolution de l'enregistrement de nouveaux patients au CADA. Lokrou et Coll avaient dénombré 5253 nouveaux dossiers entre 1979 et 1988 dans ce même centre (16). Ce doublement de l'effectif d'admission d'une décennie à l'autre ne peut être expliqué par la seule croissance de la population du pays qui était respectivement de 3,8% et 3,3% sur les périodes intercensitaires de 1975 à 1988 et 1988 à 1998 (13). Par ailleurs, il est licite de penser que les effectifs au CADA sont de plus en plus réduits du fait du relatif développement de la démographie médicale qui retient certains patients en dehors de ce centre.

La présente étude a été réalisée à partir de données de routine. Ce type de données est peu utilisé dans les études épidémiologiques classiques, tant leur exhaustivité et leur qualité sont variables (17). Cependant, dans nos pays à faibles revenus, les données de routine sont d'un intérêt économique et stratégique indéniable. L'analyse de ce type de données sur de grands échantillons devrait permettre, d'une part d'effacer les diversités de diagnostic, et d'autre part de mettre en évidence les grandes tendances pour certaines maladies chroniques comme le diabète sucré. De plus le cadre de l'étude est un centre de référence qui offre un minimum de garantie de rigueur dans la démarche diagnostique et la tenue des dossiers.

La composition de la population étudiée, faite exclusivement de malades, ne permet pas de comparer directement entre elles les proportions des différentes modalités des caractéristiques sociodémographiques. En effet la répartition des patients selon ces caractéristiques est indubitablement influencée par la représentation des différents groupes sociodémographiques dans la population générale. Le calcul des indices de morbidité, tel que proposé, annule cette influence et met en évidence le rapport de la caractéristique étudiée au

Tableau III - Paramètres statistiques des distributions de glycémie et d'âge de découverte.

	Type 1	Type 2 sans excès de poids	Type 2 avec excès de poids	Ensemble
Glycémie de découverte [g/l]				
Nombre de patients	456	2002	1659	6980
Moyenne (Ecart-type)*	3,35 (1,20)	2,94 (1,03)	2,57 (0,86)	2,85 (1,02)
Percentile 2,5	1,70	1,40	1,35	1,39
Percentile 50	3,24	2,77	2,43	2,68
Percentile 97,5	5,94	5,24	4,44	5,18
Age de découverte [ans]				
Nombre de patients	557	2266	1808	7837
Moyenne (Ecart-type) **	39,58 (16,44)	51,98 (11,70)	49,64 (10,99)	49,34 (12,69)
Percentile 2,5	13,51	30,64	31,02	23,63
Percentile 50	37,14	51,84	48,46	48,96
Percentile 97,5	70,95	74,90	72,14	73,28

\*entre les 3 types : 2 et 4114 ddl;  $p < 0,001$

\*\*entre les 3 types : 2 et 4628 ddl;  $p < 0,001$

diabète sucré. Ainsi la comparaison des indices de morbidité rend compte du fardeau du diabète sucré dans les groupes rattachés aux modalités étudiées ; en faisant l'hypothèse d'un accès égal au CADA (18) pour une population générale au sein de laquelle le rapport de masculinité était de 1,04 et les citadins représentaient 42,5% (13).

Bien que des modèles animaux et des études chez l'homme ont permis d'élucider les mécanismes pathogéniques, le *primum movens* du diabète sucré en termes de lésions anatomiques, anomalies physiopathologiques, biochimie moléculaire, n'est pas clairement précisé (17, 19). Il est néanmoins acquis, concernant la définition et le diagnostic, que le diabète sucré regroupe divers troubles métaboliques dont la caractéristique principale commune est l'hyperglycémie chronique. Ce caractère métabolique justifie davantage que l'on s'intéresse à la répartition selon le sexe et l'âge. A l'instar de nos observations, de nombreuses études avaient rapporté la surmorbidity masculine du diabète sucré dans les populations africaines, contrairement aux populations caucasiennes et asiatiques (7, 16, 17, 20). Cependant, il semble que ce phénomène n'est pas observé chez les afro-américains (21). Cela fait évoquer un recours différentiel aux soins, d'autant plus que la plupart des études en Afrique ont été réalisées dans des structures sanitaires. Par ailleurs il apparaît que le diabète surviendrait chez les africains à un âge plus jeune que chez les individus de race blanche (21). Si la tranche d'âge 50 - 69 ans peut être considérée la plus touchée, il faut constater que le diabète sucré est bien présent entre 40 et 49 puis à partir de 70 ans, et admettre que la fréquence de cette affection est déjà notable entre 30 et 39 ans. La réduction du fardeau que l'on peut relever à partir de 70 ans pourrait être en relation avec une forte mortalité par le diabète qui raccourcirait la durée de vie de 13 ans en moyenne au Canada (22). Ainsi peu de diabétiques atteindraient l'âge de 70 ans. L'analyse simultanée de l'âge et du sexe suggère une influence physiologique dans le développement du diabète sucré, vu la prédominance féminine avant 30 ans (23) et la superposition des deux sexes à partir de 50 ans. Des études épidémiologiques ont établi le niveau de la prédisposition génétique au diabète sucré de la race noire, après les «Indiens Pimas» et avant la race blanche (17). Les données sur la prévalence au sein de groupes de population précis ont révélé que cette maladie constitue un fardeau plus lourd chez certains groupes ethniques (22). Quelques études font état dans des groupes métissés de prévalence de diabète de type 2 intermédiaire entre celles des deux ethnies de base ; c'est le cas dans les croisements entre Mexicains et Nord-américains (24), Aborigènes et Australiens de souche européenne (25), et d'autres métissages entre ethnies du Pacifique sud (26). Il est possible que les disparités observées entre les cinq groupes ethniques ivoiriennes soient le reflet de prédisposition génétique différentielle, mais aussi de coutumes et habitudes alimentaires différents. La fréquence observée pour les autres Africains est une moyenne entre originaires de pays côtiers et de pays proches du Sahel (27). Dans cette étude, il n'a pas été possible d'analyser le milieu de résidence rural ou urbain.

La recherche d'une hérédité diabétique serait obérée par les difficultés de l'anamnèse (16, 28). Mais il faut remar-

quer que de 17,85% d'antécédents familiaux rapportés en 1988 (16) on observe un doublement du pourcentage, en parallèle avec l'accroissement de la population diabétique. En outre il convient de relever le pourcentage notable des collatéraux antécédents, ce qui est en accord avec le jeune âge de révélation du diabète. Les antécédents d'hypertension artérielle ont aussi été rapportés par les patients. La reconnaissance d'un tel antécédent par ceux-ci indique une expérience vécue de maladie chronique dont il faudra nécessairement tenir compte dans la prise en charge.

L'indigence en moyens matériels et l'existence de nombreux cas atypiques ne permettent pas de classer tous les diabétiques africains (20). Dans notre étude ni la C-peptidémie, encore moins les marqueurs HLA, ou les anticorps anti-cellules  $\beta$  n'étaient disponibles. La classification basée sur le traitement a été jugée satisfaisante par certains auteurs (29), et le diabète secondaire aux pancréatites chroniques calcifiantes serait plutôt rare en Afrique de l'Ouest (7). Les pourcentages de diabète de types 1 et 2 correspondent aux données décrites dans des études antérieures (7, 8). La prédominance du type 2 explique la répartition des patients diabétiques suivant l'âge ; toutefois il a été rapporté des cas de type 1 au-delà de 35 ans (30). Il devient classique d'identifier deux sous-groupes de diabétiques dans le type 2 (7, 27). Les trois formes ainsi définies de diabète sucré chez l'africain se caractérisent par des présentations cliniques différentes (7). Comparativement aux deux autres formes, le type 2 sans surcharge pondérale surviendrait à un âge plus avancé avec une glycémie intermédiaire. S'agirait-il d'une forme de type 2 sévère ou la conséquence d'une longue période d'hyperglycémie non traitée, éventuellement aggravée par une malnutrition chronique modérée ?

Ces aspects particuliers de l'épidémiologie du diabète sucré appellent une plus grande attention des autorités et des acteurs de la santé (18). En effet, les défis sont importants, allant de l'équipement en matériel pour le diagnostic et la prise en charge adéquate à la recherche épidémiologique et clinique en vue de proposer des solutions préventives adaptées et fondées sur une claire compréhension de l'étiopathogénie, de la thérapeutique et du pronostic du diabète sucré dans les populations africaines.

*Remerciements* • Ce travail a été réalisé avec d'une part l'aimable soutien des laboratoires Avertis, Côte d'Ivoire et des Rotary Club Golf, Lagune et Atlantis d'Abidjan, Côte d'Ivoire et d'autre part la cordiale collaboration du personnel du CADA.

## RÉFÉRENCES

- 1 - KING H, REWERS M, ON BEHALF OF THE WHO AD HOC DIABETES REPORTING GROUP - Diabetes is now a Third World problem. *WHO Bull* 1991 ; 69 : 643-8.
- 2 - ZIMMET P, LEVEBvre P - The global NIDDM epidemic. Treating the disease and ignoring the symptom. *Diabetologia* 1996 ; 39 : 1247-8.
- 3 - KING H, AUBERT RE, HERMAN WH - Global burden of diabetes, 1995-2025: prevalence, numerical estimates and projections. *Diabetes Care* 1998 ; 21 : 1414-31.

- 4 - FONTBONNE A, FAVIER F, PAPOZ L - Le diabète de type 2 dans le monde : analyse d'une épidémie. *J Annu Diabetol Hotel Dieu* 2003 ; 53-64.
- 5 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ, AGENCE DE SANTÉ PUBLIQUE DU CANADA - prévention des maladies chroniques, un investissement vital : présentation générale. [http://www.who.int/chp/chronic\\_disease\\_report/en/](http://www.who.int/chp/chronic_disease_report/en/); 2005.
- 6 - SALEM G, FOURNET F - Villes africaines et santé : repères et enjeux. *Bull Soc Pathol Exot* 2003 ; 96 : 145-8.
- 7 - PAPOZ L, DELCOURT C, PONTON-SANCHEZ A *et Coll* - Clinical classification of diabetes in tropical west Africa. *Diabetes Res Clin Pract* 1998 ; 39 : 219-27.
- 8 - SOBNGWI E, MAUVAIS-JARVIS F, VEXIAU P *et Coll* - Diabetes in Africans. Part 1: epidemiology and clinical specificities. *Diabetes Metab* 2001 ; 27 : 628-34.
- 9 - SOBNGWI E, MAUVAIS-JARVIS F, VEXIAU P *et Coll* - Diabetes in Africans. Part 2: ketosis-prone atypical diabetes mellitus. *Diabetes Metab* 2002 ; 28 : 5-12.
- 10 - LOKROU A, ABODO J, ANKOTCHÉ A *et Coll* - Le diabète sucré atypique avec tendance à la cétose en Côte d'Ivoire. *Diabetes Metab*. 2004 ; 30 : 1S36.
- 11 - ALBERTI KGMM - Quelques problèmes posés par la définition et l'épidémiologie du diabète de type 2 (non -insulinodépendant) dans le monde. *Diabète et Métabolisme* 1994 ; 20 : 315-24.
- 12 - ZMIROU D - Epidémiologie du diabète en Côte d'Ivoire. Grenoble; 1979.
- 13 - INSTITUT NATIONAL DE LA STATISTIQUE - Recensement général de la population et de l'habitat de 1998. Volume IV : Analyses des résultats. Tome 1 : Etat et structure de la population Abidjan; 2001.
- 14 - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ - Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation on obesity ed, Genève, 2000.
- 15 - KISSELA BM, KHOURY J, KLEINDORFER D *et Coll* - Epidemiology of ischemic stroke in patients with diabetes. The Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Diabetes care* 2005 ; 28 : 355-9.
- 16 - LOKROU A, GNANGBOMON-BOYE J - Le diabète non insulinodépendant en Côte d'Ivoire. Etude de 3950 cas. *Rev Franç Endocrinol Clin* 1991 ; 32 : 581-8.
- 17 - TCHOBROUTSKY G, SLAMA G, ASSAN R, FREYCHET P - Traité de diabétologie. Pradel ed, Paris. 1990.
- 18 - BRUNET-JAILLY J - LA SANTÉ. In «TAPINOS PG, HUGON P, VIMARD P - La Côte d'Ivoire à l'aube du XXI<sup>e</sup> siècle. Défis démographiques et développement durable. Karthala ed, Paris, 2002, pp 325-67.
- 19 - SPINAS GA, LEHMANN R - Diabète sucré : diagnostic, classification et pathogénèse. *Forum Med Suisse* 2001 ; 20 : 519-25.
- 20 - PERRET J-L, BIFANE E, NGOU-MILAMA E *et Coll* - Typologie des diabètes sucrés rencontrés en Médecine interne au Gabon. *Med Trop* 1996 ; 56 : 55-8.
- 21 - HARRIS MI, FLEGAL KM, COWIE CC *et Coll* - Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in US adults. *Diabetes Care* 1998 ; 21 : 518-24.
- 22 - MANUEL DG, SCHULTZ SE - Diabetes health status and risk factors. In «HUX JE, BOOTH GL, SLAUGHTER PM *et Coll* - Diabetes in Ontario An ICES Practice Atlas. Institute for Clinical Evaluative Sciences ed, Toronto, 2003 pp 4.77-4.94.
- 23 - LOKROU A, ADOUÉNY KV, TIMITÉ-KONAN M - Le diabète de l'enfant et de l'adolescent en Côte d'Ivoire. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1995 ; 36 : 551-6.
- 24 - GARDNER LI, STERN MP, HAFFNER SM *et Coll* - Prevalence of diabetes in Mexican Americans: relationship to percent of gene pool derived from native American sources. *Diabetes* 1984 ; 33 : 86-92.
- 25 - WILLIAMS DRR, MOFFITT PS, FISHER JS, BASHIR HV - Diabetes and glucose tolerance in New South Wales coastal Aborigines: possible effects of non-Aboriginal genetic admixture. *Diabetologia* 1987 ; 30 : 72-7.
- 26 - SETJEANTSON SW, OWERBACH D, ZIMMET P *et Coll* - Genetics of diabetes in Nauru: effects of foreign and genetic admixture, HLA antigens and the insulin-gene-linked polymorphisms. *Diabetes* 1983 ; 25 : 13-7.
- 27 - CUISINIER-RAYNAL JC, DUCORPS M, GPANDPIERRE G - Le diabète sucré tropical, un nouvel indicateur nutritionnel? *Med Trop* 1985 ; 45 : 179-84.
- 28 - BURESI D - Etude clinique du diabète sucré en pratique hospitalière au nord Rwanda (à propos de 86 observations). *Med Trop* 1988 ; 48 : 229-35.
- 29 - SWAI ABM, LUTALE J, MCLARTY DG - Diabetes in tropical Africa: a prospective study, 1981-7. I. Characteristics of newly presenting patients in Dar es Salam, Tanzania, 1981-7. *Br Med J* 1990 ; 300 : 1103-6.

# REFLEXIONS SUR LA STRATEGIE MONDIALE POUR L'ALIMENTATION, L'EXERCICE PHYSIQUE ET LA SANTE

OGA A.S.S.<sup>1</sup>, ADOU A.P.<sup>2</sup>, BIEGO G.H.<sup>3</sup>, KOUA A.<sup>4</sup>, AKE M.<sup>5</sup> KOUADIO L.P.<sup>6</sup>

- 1: Assistant au laboratoire d'Hygiène de l'environnement et Santé Publique  
2: Nutritionniste, Représentant en Côte d'Ivoire de Helen Keller International  
3: Maître-Assistant en Toxicologie alimentaire et Nutrition  
4: Microbiologiste des aliments  
5: Maître de Conférences Agrégé Chimie analytique et Bromatologie  
6: Professeur d'Hydrologie et Santé Publique

## Justification

La transition épidémiologique intervenue dans les pays développés et en cours dans les pays émergents a placé les maladies non transmissibles en tête des principales causes de mortalité, de morbidité et d'incapacité. Dans les pays en développement, outre la persistance des maladies infectieuses et carencielles, le fardeau des maladies non transmissibles s'alourdit, avec davantage de malades que dans les pays développés.

Le rapport sur la santé dans le monde 2002 a révélé que cinq des dix principaux facteurs de risque de maladie et de décès sont étroitement liés à l'alimentation et à l'exercice physique. Aussi l'OMS a-t-elle élaboré une stratégie spécifique. Ce travail vise à exposer les domaines à explorer à l'effet d'une fructueuse application de cette stratégie pour le bien-être dans les pays africains.

## Matériel et Méthodes

Elle a consisté en une revue des textes en rapport avec les thèmes abordés dans la stratégie en regard de la situation sanitaire des populations africaines.

## Résultats

Le but de cette stratégie n'est rien moins que la promotion de la santé. Les objectifs qui la sous-tendent visent à créer des conditions propices à l'application de mesures durables aux niveaux individuel, communautaire, national et mondial; mesures qui réduiront la morbidité et la mortalité liées aux maladies non transmissibles. Cette stratégie s'intègre parfaitement dans la stratégie des soins de santé primaires, puisqu'elle en traite particulièrement la deuxième composante. Elle rappelle qu'il est essentiel d'encourager de bonnes conditions alimentaires et nutritionnelles sur toute la durée de la vie du fœtus et de l'individu. Proposant une véritable action de santé publique, elle englobe tous les aspects de l'équilibre nutritionnel, de la sécurité alimentaire, de la salubrité des aliments; sans oublier l'alimentation de la femme enceinte et l'allaitement exclusif. La mise œuvre doit être envisagée à la maison, à l'école, au travail et aux lieux de loisirs, dans un cadre de pluridisciplinarité et de multisectorialité participatives.

## Conclusion

Les problèmes sont identifiés, les causes ou les facteurs de risque sont connus, les politiques n'existent pas toujours et l'action tarde à se mettre en place. Pour nos pays africains, des travaux herculéens attendent dans les domaines de la recherche, de la formation de professionnels, de l'éducation des populations, de la législation et de la responsabilisation de tous les acteurs.

**Mots-clé:** alimentation, exercice physique, santé publique.

Objet: IDEG 2006, Stellenbosch - Abstract Results  
Date: Fri, 11 Aug 2006 18:47:38 +0100  
De: "Nick J Wareham" <njw1004@medschl.cam.ac.uk>  
À: ass\_oga@yahoo.fr

Dear Agbaya

I am pleased to inform you that your Abstract has been accepted for poster presentation at the above event. Please visit the following web page as soon as possible in order to avoid missing important dates, download a registration form for completion and check registration details:

[http://www.uchsc.edu/misc/diabetes/IDEG\\_DOCS/3rd%20Announcement%20v7.pdf](http://www.uchsc.edu/misc/diabetes/IDEG_DOCS/3rd%20Announcement%20v7.pdf)

At the moment, we do not think that there are any travel grants available because a training session is being held just prior to the Symposium and those people are being offered travel grants.

I will send you details of timing for your presentation in a later e-mail.

With best wishes

Dr Nick Wareham  
Programme Chair  
The 10th Symposium of the International Diabetes Epidemiology Group

*Lynda Sinclair, PA to Dr Nick Wareham*  
Director, MRC Epidemiology Unit  
Elsie Widdowson Laboratory  
120 Fulbourn Road  
Cambridge CB1 9NL

T: +44 (0) 1223 748173  
F: +44 (0) 1223 330316  
E: [lynda.sinclair@mrc-epid.cam.ac.uk](mailto:lynda.sinclair@mrc-epid.cam.ac.uk)  
W: [www.mrc-epid.cam.ac.uk](http://www.mrc-epid.cam.ac.uk)

# ABSTRACT FORM – IDEG meeting 2006

A structured abstract is requested with headings: Presenting author, Title of abstract, Background, Methods, Results, Conclusions with a one line space between each of the headings. The abstract should have a maximum of 300 words and tables or diagrams may be used. Only one abstract may be submitted as first or presenting author. An example of the format is given on the back of this sheet.

**Deadline for abstracts: 1 July 2006**

**Send the abstract by EMAIL to:** njw1004@medschl.cam.ac.uk or by post to: Nick J Wareham, Ph.D.  
MRC Epidemiology Unit, Elsie Widdowson Laboratory, Fulbourn Road Cambridge, CB1 9N- United Kingdom

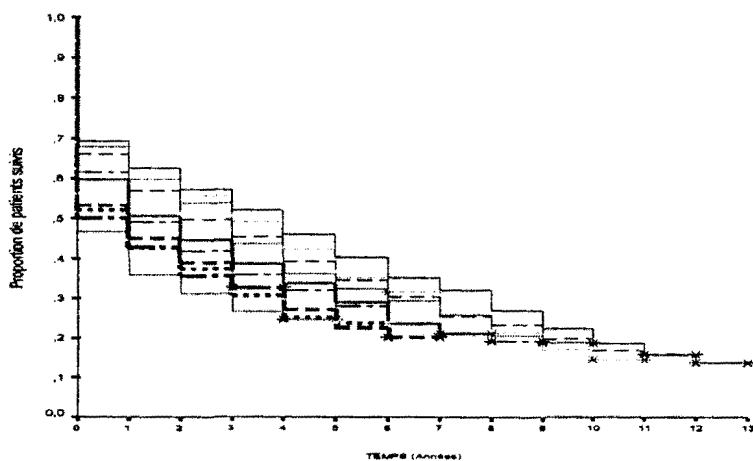
Agbaya Oga

## Attendance for outpatient diabetes care over 14 years follow up at National Public Health Institute of Côte d'Ivoire

**Background:** Diabetes mellitus is a common chronic disease needing long-term glycaemic control to prevent complications. Current growing and massive silent epidemic involves increasing health system challenges to the delivery of health care for diabetes in Africa. The aim was to assess patients' attendance rates over time and to explore factors associated with attending in the main outpatient clinic at Abidjan, Côte d'Ivoire.

**Methods:** A retrospective descriptive research design was carried out at "Centre AntiDiabétique d'Abidjan (CADA)" in the National Public Health Institute where ambulatory diabetes cares are delivered to individuals coming from the whole country. Subjects were 4346 diabetic patients newly diagnosed, untreated, registered from January 1st, 1991 to December 31st, 2000 and possibly followed until December 31st, 2004. Demographic characteristics and clinical data were collected. Kaplan-Meier analysis and chi square statistics were performed.

**Results:** Overall 880 (20.2%, CI 95%: 19.1-21.5%) patients did never come back for physician's subsequent visit over time. The percentage of this patients increases regularly from 12.1 for 1991 to 27.0 for 2000 ( $p < 0.0001$ ). Attendance rates decrease for each year as showing in joint figure. Factors found to be associated with subsequent visit failure were male sex (21.6% vs. 18.4%,  $p < 0.0001$ ), absence of familial history of diabetes (21.2% vs. 15.7%,  $p = 0.004$ ), free of medical antecedent (21.5% vs. 18.1%,  $p = 0.009$ ).



**Conclusions:** This findings indicate low rates of regular attendance and hence compliance with mandatory medical management. We speculate that these reveal increasing lack to guarantee adequate care according to epidemic context of diabetes. Thus, both urgent intervention and further research are needed to improve quality of care.

**NAMES OF AUTHORS:** ASS Oga<sup>1,2</sup>, KV Adoueni<sup>3</sup>, J Aka<sup>2</sup>, A Tebi<sup>3</sup>, LP Kouadio<sup>1</sup>

**AFFILIATIONS OF AUTHORS:** 1= Laboratoire d'Hygiène de l'Environnement et Santé Publique, Université de Cocody. 2= Service d'Epidémiologie et Statistique, Institut National de Santé Publique. 3= Centre AntiDiabétique d'Abidjan, Institut National de Santé Publique.

**FOR THE PRESENTING AUTHOR:** address, telephone and fax numbers, e-mail address

20 BP 53 Abidjan 20, Côte d'Ivoire

TEL: (225) 22 48 47 47 / (225) 20 22 44 04

FAX:

E-MAIL: ass\_oga@yahoo.fr

PRESENTATION PREFERRED:  ORAL OR

POSTER



celle obtenue dans les zones où les vecteurs sont sensibles. Toutefois, d'autres mécanismes comme ceux responsables de résistance métabolique peuvent être à l'origine d'échec opérationnel. Afin d'éviter que de tels mécanismes ne soient sélectionnés et n'augmentent la résistance à des niveaux qui ne soient plus contrôlables, les recherches s'orientent maintenant vers la mise en place de stratégies de gestion de cette résistance. Dans ce cadre, un essai est actuellement en cours au sud du Bénin pour tester l'association de deux méthodes de lutte visant à contrôler l'évolution de la résistance.

### « Pathologie exotique (3) » – maladies métaboliques

#### Déterminants de l'équilibre glycémique de patients africains diabétiques de type 2 médicalement suivis à Abidjan, Côte d'Ivoire.

A. S. S. Oga (1, 2), A. Lokrou (3), K. V. Adouéni (4), A. Tebi (4), K. A. Malan (5), L. Papoz (6) & L. P. Kouadio (1)

(1) UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques, Laboratoire d'hygiène de l'environnement et santé publique, Université de Cocody, Côte d'Ivoire.

(2) Service d'épidémiologie statistique, Institut national de santé publique, Côte d'Ivoire.

(3) Service d'endocrinologie-diabétologie, CHU de Yopougon, Côte d'Ivoire.

(4) Institut national de santé publique, Centre anti-diabétique d'Abidjan, Côte d'Ivoire

(5) UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques, Laboratoire de chimie analytique et bromatologie, Université de Cocody, Côte d'Ivoire.

(6) INSERM, épidémiologie, Université de Montpellier-I, France.

Notre objectif était d'identifier, chez des Africains suivis pour diabète de type 2 au Centre anti-diabétique d'Abidjan (CADA), première structure de soins ambulatoires en Côte d'Ivoire, les caractéristiques permettant de prédire l'équilibre glycémique afin d'ajuster la prise en charge.

Pour cela, une étude descriptive rétrospective de type longitudinal a été réalisée sur 2360 nouveaux patients reçus entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000, et éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004.

L'équilibre glycémique a été apprécié à partir de la moyenne d'au moins 12 glycémies à jeun mesurées au cours de 3 années au minimum, puis catégorisé à la limite de 1,2 g/L. Les patients ont été regroupés par sexe et poids relatif au diagnostic. Un modèle de régression logistique ou linéaire multiple a été construit pour chaque groupe, en fixant le seuil d'entrée à 10 % et le seuil de sortie à 15 %.

Les pourcentages de mauvais équilibre glycémique étaient 84, 85, 72 et 79 respectivement chez les hommes minces, les femmes minces, les hommes en surpoids et les femmes en surpoids. Les déterminants de mauvais équilibre glycémique identifiés étaient chez les hommes minces : l'allongement de la durée de suivi (RC = 1,66 puis 2,68), la fréquence annuelle des visites en dehors de l'intervalle 2-3 (RC = 3,25) et le traitement à l'insuline (RC = 4,66); chez les femmes minces : la fréquence des visites (RC = 3,69) et le traitement (RC = 3,72); chez les femmes en surpoids : la durée de suivi 10-14 ans (RC = 3,48), la fréquence des visites (RC = 2,51), le traitement (RC = 26,16) et le statut de ménagère (RC = 1,94). Pour les hommes en surpoids, le traitement était le principal déterminant et expliquait 25 % de la variabilité de la moyenne des glycémies.

Les paramètres de soins paraissent prépondérants pour la prédiction de l'équilibre glycémique dans ce contexte.

#### Le diabète sucré diagnostiqué en Côte d'Ivoire : des particularités épidémiologiques.

A.S.S. Oga (1, 2), A. Tebi (3), J. Aka (2), K.V. Adouéni (3), K. A. Malan (4), L. P. Kouadio (1) & A. Lokrou (5)

(1) UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques, Laboratoire d'hygiène de l'environnement et santé publique, Université de Cocody, Côte d'Ivoire.

(2) Service d'épidémiologie statistique, Institut national de santé publique, Côte d'Ivoire.

(3) Institut national de santé publique, Centre anti-diabétique d'Abidjan, Côte d'Ivoire

(4) UFR des sciences pharmaceutiques et biologiques, Laboratoire de chimie analytique et bromatologie, Université de Cocody, Côte d'Ivoire.

(5) Service d'endocrinologie-diabétologie, CHU de Yopougon, Côte d'Ivoire.

L'objectif de l'étude est de décrire les particularités épidémiologiques du diabète sucré médicalement diagnostiqué en Côte d'Ivoire, dans un contexte mondial d'épidémie de cette affection.

Les données figurant dans les dossiers de 10320 patients africains enregistrés entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000 au Centre anti-diabétique d'Abidjan (CADA), première structure de soins ambulatoires à rayonnement national, ont été saisies puis analysées. Les différentes modalités à l'intérieur des variables étudiées ont été comparées en calculant un indice de morbidité diabétique, pour tenir compte de la distribution de la population générale en Côte d'Ivoire. Les moyennes d'âge et de glycémie de découverte suivant le type de diabète ont été comparées à l'aide de l'analyse de variance à un facteur au seuil de signification statistique de 0,05.

Les résultats ont montré un accroissement graduel de la morbidité entre 30 et 49 ans, puis une stagnation entre 50 et 69 ans, et une surmorbidity masculine entre 30 et 49 ans. Un des cinq groupes ethniques nationaux paraissait le plus affecté; deux autres semblaient plutôt à l'abri de la maladie. En tenant compte de certains critères, 5968 patients ont été classifiés en 11,8 % de type 1, 48,7 % de « type 2 sans excès de poids » et 39,5 % de « type 2 avec excès de poids ». Le deuxième groupe ci-dessus identifié se caractérisait par une glycémie de découverte intermédiaire et un âge de découverte le plus élevé.

Les particularités épidémiologiques étaient des âges de survenue et de surmorbidity masculine jeunes, une mortalité prématurée probablement importante, des liens éventuels avec l'environnement socio-culturel et l'existence possible de deux sous-types 2.

Ce profil révèle des défis pour le dépistage, la classification, la prise en charge et la prévention du diabète sucré en Côte d'Ivoire.

#### Facteurs de risque de maladies chroniques (diabète, hypertension artérielle et maladies cardiovasculaires) chez les Sénégalais retraités.

S. Wade (1), R. N. Sène (1), N. I. Dossou (1) & M. Coumé (2)

(1) Équipe de nutrition, Département de biologie animale, Faculté des sciences, Université Cheikh-Anta-Diop, Dakar, Sénégal.

(2) Centre médical Ipres, Dakar, Sénégal.

Dans les pays émergents, la prévalence des maladies chroniques dégénératives (MCD) liées à la nutrition augmente de façon exponentielle mais cette prévalence et leurs étiologies sont peu connues chez les adultes sénégalais. Une étude transversale a donc été effectuée sur 205 hommes âgés de 70 ± 7 ans.

Après un examen clinique et anthropométrique (poids, taille, tour de taille et de hanche), la glycémie à jeun, la triglycéridémie, la cholestérolémie totale et ses fractions HDL et LDL ont été mesurées. La composition corporelle a été déterminée par dilution isotopique au deutérium. Un questionnaire a permis de collecter les données socio-économiques. Les relations

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR



UNIVERSITÉ DE COCODY  
UFR SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET  
BIOLOGIQUES

## PERMIS D'IMPRIMER

### DOCTORAT UNIQUE

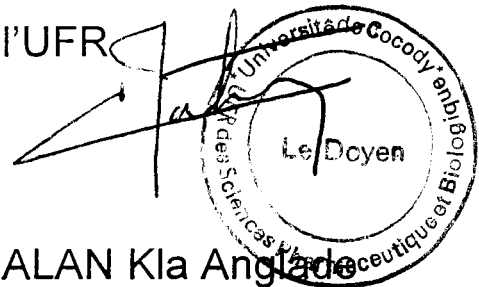
Présenté par : OGA AGBAYA STEPHANE SERGE

Thème : ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE DES DETERMINANTS DE  
L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE AU COURS DU DIABETE SUCRE  
MEDICALEMENT SUIVI EN CÔTE D'IVOIRE

Vu et approuvé

Abidjan, le 27 Novembre 2006.....

Le Doyen de l'UFR



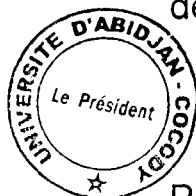
Professeur MALAN Kla Anglade

Vu et permis d'imprimer

Abidjan, le 4 DEC 2006.....

Le Président

de L'Université de Cocody-Abidjan



Professeur TEA GOKOU Célestin

## RESUME

En vue de proposer des déterminants de l'équilibre glycémique à maîtriser dans la dispensation des soins ambulatoires pour diabète sucré, une étude épidémiologique a été entreprise au Centre Anti-Diabétique d'Abidjan (CADA) sur 3057 nouveaux patients reçus entre le 1<sup>er</sup> janvier 1991 et le 31 décembre 2000, et éventuellement suivis jusqu'au 31 décembre 2004. L'équilibre glycémique a été apprécié à partir de la moyenne d'au moins 12 glycémies à jeun mesurées au cours de 3 années au minimum, puis catégorisé à la limite de 1,2 g/L. L'échantillon a été stratifié sur le type de diabète, puis le sexe et le poids relatif au diagnostic pour le type 2. Un modèle de régression logistique ou linéaire multiple a été construit pour quatre strates, en fixant le seuil d'entrée à 10% et le seuil de sortie à 15%.

Aucune des variables testées n'était significativement associée à l'équilibre glycémique pour les patients de type 1. Les déterminants de mauvais équilibre glycémique identifiés étaient chez les hommes minces, l'allongement de la durée de suivi (RC = 1,66 puis 2,68), la fréquence annuelle des visites en dehors de l'intervalle 2-3 (RC = 3,25) et le traitement à l'insuline (RC = 4,66) ; chez les femmes minces, la fréquence des visites (RC = 3,69) et le traitement (RC = 3,72) ; chez les femmes en surpoids, la durée de suivi 10-14 ans (RC = 3,48), la fréquence des visites (RC = 2,51), le traitement (RC = 26,16) et le statut de ménagère (RC = 1,94). Pour les hommes en surpoids, le traitement était le principal déterminant et expliquait 24% de la variabilité de la moyenne des glycémies.

Les paramètres de soins (traitement, fréquence des visites, durée de suivi) paraissent prépondérants pour la prédiction de l'équilibre glycémique dans ce contexte.

**Mots-clé :** diabète sucré ; soins ambulatoires ; équilibre glycémique ; déterminants ; Côte d'Ivoire

## SUMMARY

### *Epidemiological study of glycaemic control determinants in outpatient diabetes care at Côte d'Ivoire*

*Diabetes mellitus is a common chronic disease needing long-term glycaemic control to prevent complications. In order to propose determinants of glycaemic control to manage health care of diabetes patients, a retrospective descriptive research design was carried out at the "Centre AntiDiabétique d'Abidjan (CADA)". 3057 new diabetic patients registered from January 1st, 1991 to December 31st, 2000 and possibly followed until December 31st, 2004 were stratified according to diabetes type, sex and body mass index on diagnostic of type 2 diabetes. Glycaemic control was appreciated from the average of at least twelve fasting blood glucose measured during at least three years. Logistic and multiple linear regression were performed at the glycaemic limit of 1,2g/L and statistical significance was set at an entry level of 10% and a removal level of 15%.*

*No variable was statistically associated to glycaemic control with type 1 patients. Determinants of poor glycaemic control were duration of the follow up (OR=1,66 then 2,68), annual frequency of visits apart from the interval 2-3 (OR=3,25) and insulin treatment (OR=4,66) in non obese men; frequency of visits (OR=3,69) and treatment (OR=3,72) in non obese women; duration of follow up 10-14 years (OR=3,48), frequency of visits (OR=2,51), treatment (OR=26,16) and housewife status (OR=1,94) in obese women. In obese men, insulin treatment was the unique determinant ( $r^2=0,24$ ).*

*Health care parameters (treatment, frequency of visits, length of the follow up) seem to be predominant in the effective predictors of glycaemic control in the study context. These findings reveal urgent need of both intervention and further research in diabetes management to improve quality of care and tackle this health challenge.*

**Key-words:** diabetes mellitus; outpatients; glycaemic control; determinants; Côte d'Ivoire

EPIDEMIOLOGIE, SANTE PUBLIQUE, SCIENCES PHARMACEUTIQUES

Laboratoire d'Hygiène de l'Environnement et Santé Publique