

Ministère de l'enseignement
Supérieur et de la
Recherche scientifique

République du Mali
Un Peuple-Un But-Une Foi



Année : 2010 - 2011

Thèse N° :.....

**Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie**

Titre :

**UTILISATION DE L'INSULINE
CHEZ LES DIABETIQUES DANS LE SERVICE DE
DIABETOLOGIE du CHU GABRIEL TOURE
ET
au CENTRE DE LUTTE CONTRE LE DIABETE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 19/ 02/ 2011

Devant la Faculté de Médecine de Pharmacie et d'odonto-stomatologie

Par

M. YATTARA Hamady

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

(Diplôme d'état)

JURY

Président : **Professeur Tiéman COULIBALY**

Membre : **Docteur Sékou BAH**

Co-Directeur : **Docteur Antoine I NIENTAO**

Directeur : **Professeur**

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY

Professeur Tiéman COULIBALY

- ✓ **Chef de service de chirurgie orthopédique et traumatologique du CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Chirurgien orthopédiste et traumatologue au CHU Gabriel Touré**
- ✓ **Maître de conférences à la faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**
- ✓ **Membre de la Société Malienne de Chirurgie Orthopédique et traumatologique.**

Honorable Maître,

Vous nous faites un très grand honneur, et un réel plaisir en acceptant de présider ce jury sans réserve malgré vos multiples occupations, témoigne de l'intérêt continuel que vous accordez à notre formation.

C'est ici l'occasion pour nous de vous rendre hommage, vous dire combien nous avons été séduits par la qualité de votre enseignement, votre rigueur scientifique, votre savoir être et votre abord facile qui font de vous un être hors du commun. Veuillez accepter cher maître, l'expression de notre admiration et de notre profond respect.

**A NOTRE MAÎTRE ET JUGE
Docteur Sékou BAH**

- ✓ **Maître Assistant en pharmacologie**
- ✓ **Chargé de l'enseignement de la pharmacologie à la FMPOS**

Cher Maître,

Vous nous faites beaucoup d'honneur en acceptant de siéger dans ce jury.
Veuillez trouver ici, l'expression de notre profond respect.

A NOTRE MAÎTRE ET CO-DIRECTEUR DE THÈSE

Docteur Antoine Ibrahim NIENTAO

- ✓ **Chef du service de Diabétologie du CHU Gabriel TOURE**
- ✓ **Spécialiste en Médecine Interne et en Diabétologie**
- ✓ **Médecin chef du Centre de Lutte contre le Diabète**
- ✓ **Médecin Colonel du service de santé des armées.**

Cher maître,

Nous vous remercions pour la confiance que vous nous faites en nous confiant ce travail.

Nous avons pu apprécier pendant toutes ces années dans votre service, votre simplicité, votre modestie surmontée d'un bon sens élevé de sociabilité.

En cet instant solennel, nous vous prions d'accepter l'expression de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE THÈSE

Professeur Elimane MARIKO

- ✓ **Professeur de Pharmacologie et de Pharmacocinétique à la FMPOS**
- ✓ **Pharmacien colonel chargé de mission au Ministère de la Défense et des Anciens Combattants**
- ✓ **Chef de la cellule sectorielle VIH-SIDA-MDAC**

Cher Maître,

C'est un grand honneur que vous nous faites en siégeant dans ce jury. Nous avons eu à apprécier durant notre cursus universitaire vos nombreuses qualités scientifiques et humaines. Avec tout le respect et toutes les considérations, nous vous prions de bien vouloir accepter nos sentiments les meilleurs.

ABREVIATIONS

ADA : American Diabète Association.

ADO : antidiabétiques oraux

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

AMLD : Association Malienne de Lutte contre le Diabète

ARN : acide désoxyribonucleique

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CLD : Centre de Lutte contre le Diabète

DT1 : diabète de type 1

DT2 : diabète de type 2

ECG : électrocardiogramme

FID : Fédération Internationale de Diabète

FO : fond d'œil

HbA1c : hémoglobine glycosilé

HDL : high density lipoproteins

GLUT : glucose transporteur

HGT : Hôpital Gabriel Touré

IMC : index de masse corporel

LDL : low density lipoproteins

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Sommaire	Pages
INTRODUCTION.....	3
I/ GENERALITES	7
1. Généralités sur le diabète	8
2. Généralités sur l'insuline.....	14
3. Physiologie du métabolisme glucidique	20
4. Insulinothérapie.....	24
II/ ETUDE.....	28
1 Méthodes	
1.1 Patients	
1.2 Lieu	
1.3 Type d'étude	
1.4 Durée et Période de l'étude	
1.5 Collecte des données	
1.6 Saisie et analyse des données	
III/ RESULTATS.....	32
IV/ COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	45
V/ CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS.....	50
VI/ REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	57
VII/ ANNEXE.....	66

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le diabète est une des maladies les plus répandues à travers le monde. Actuellement on estime à 195 millions le nombre de personnes atteintes de diabète dans le monde. Ce chiffre devrait doubler dans les vingt cinq (25) années à venir [1]. Sa prévalence se situe entre 1 à 6 % selon les pays : 2 à 3 % en Europe et en Amérique du Nord; 3 % au Maghreb ; 1% en Afrique de l'Ouest [2].

Au Mali, on évalue la prévalence à 9,3 % selon une étude récente réalisée en 2008 sur toute l'étendue du territoire [3]. Le diabète est devenu un véritable problème de santé publique à cause de ses complications souvent mortelles, son retentissement sur la vie socioprofessionnelle et le cout élevé de sa prise en charge.

Cette maladie longtemps considérée comme une affection des pays riches frappe tous les groupes socio-économiques.

L'une des grandes difficultés propres au diabète tient à l'hétérogénéité de cette maladie dans ses causes, ses modalités d'apparition et même dans ses limites avec l'état normal. Les mécanismes pouvant conduire à l'état diabétique sont très variables d'un sujet à l'autre. Cependant tous correspondent à une altération de la fonction insulinique, soit par une diminution absolue ou relative de la sécrétion où soit par une altération de l'action de l'insuline sur les tissus cibles.

Elle constitue actuellement un problème majeur de santé publique, d'autant plus que le diabète est une maladie systémique à évolution prolongée dont les complications aiguës, dégénératives et infectieuses sont responsables d'une morbidité et d'une mortalité importantes, en l'absence de traitement adapté.

Ce traitement nécessite une information et une éducation du diabétique, mais aussi des personnes qui dispensent les soins. Ces soins comportent le régime alimentaire, les antidiabétiques oraux (ADO) et l'insuline.

Concernant l'insulinothérapie qui est un traitement propre au diabète de type I, il existe d'énormes problèmes qui sont : la difficulté pour bien suivre le traitement (le 1/3 des diabétiques abandonnent le traitement à cause des moyens financiers insuffisants), l'insuffisance d'information , le refus des patients de respecter les instructions données par le personnel soignant, la rupture des stocks de l'insuline, le coût élevé de l'insuline.

Le but de notre travail est de faire ressortir les différents schémas thérapeutiques, les indications, les effets secondaires, les lieux de conservations, le système d'approvisionnement en insuline dans les deux structures concernées par l'étude en comparaison des normes internationales données.

OBJECTIFS

OBJECTIF GENERAL

Etudier les obstacles liés à l'insulinothérapie dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Touré et le Centre de Lutte contre le Diabète.

OBJECTIFS SPECIFIQUES

- Déterminer la fréquence de l'insulinothérapie chez les patients diabétiques.
- Décrire les différentes modalités de l'insulinothérapie.
- Etudier les incidents et accidents observés au cours de l'insulinothérapie.
- Etudier les difficultés de l'insulinothérapie.

HYPOTHESE DE TRAVAIL

Le traitement des diabétiques par l'insuline est incorrectement suivi au Mali pour des raisons financières, la rupture des stocks en insulines, l'insuffisance d'éducation des diabétiques.

GENERALITES

I/GENERALITES SUR LE DIABETE

1- Histoire de la maladie :

Le diabète est connu depuis l'antiquité, puisque 30 ans avant Jésus CHRIST, CELSE découvrit une maladie comportant une polyurie avec amaigrissement sévère.

Plus tard, ARETEE de CAPPADOCE décrirait plus exactement cette maladie et lui donna son nom de diabète : mot latin diabète = passer à travers.

Il fallut attendre WILLIO qui, au XV^e siècle, reconnu aux urines des malades leur goût sucré caractéristique comme du miel. Enfin, LANGERHANS, en 1869, découvrit les cellules B du pancréas, le rapport avec le diabète sucré ne fut établi que par les travaux de MINKOWSKI et VON MEHRING.

L'ère moderne du diabète sucré commence avec la découverte en 1922 de l'insuline par BANTING et BEST au Canada. C'est une maladie multifactorielle dont l'expression dépend de la présence des facteurs environnementaux, nutritionnels et génétiques.

2-Définition :

Le diabète sucré se définit comme un état d'hyperglycémie chronique qui se manifeste lorsque le pancréas ne produit pas assez d'insuline (type 1) ou quand l'organisme ne peut utiliser efficacement l'insuline fabriquée (type 2). L'hyperglycémie est elle-même définie de manière chiffrée lorsque la glycémie à jeun sur sang total est égale ou supérieure à 7mmol/l (1,26g/l) ou lorsque la glycémie à tout moment de la journée sur sang total est égale ou supérieure à 11,1 mmol/l ou 2g/l. [4]

3-Classification

3-1 Le diabète idiopathique ou primitif :

3-1.1 Le diabète de type 1 :

Le diabète de type 1 apparaît le plus fréquemment chez l'enfant et l'adolescent, le plus souvent chez les sujets de moins de 30 ans. Son apparition est souvent

brutale avec des symptômes évocateurs. L'état nutritionnel reste souvent normal, bien qu'une tendance à maigrir se manifeste souvent au début de la maladie. Le diabète de type 1 représente 10 à 15% de tous les diabètes. Comme le pancréas ne produit pas d'insuline, il est nécessaire d'en administrer pour pouvoir vivre.

Il est subdivisé en type 1a (auto-immunité prédominante= présence d'anticorps) et en type 1b (pas de signes d'auto-immunité ou idiopathique= pas d'anticorps).

3-1.2 Le diabète de type 2 : Le diabète de type 2 apparaît généralement chez les sujets âgés de plus de 40 ans. Son apparition est lente et progressive, avec des symptômes moins apparents. La maladie passe souvent inaperçue. En général, le diabète non insulino-dépendant présente une surcharge pondérale voire une obésité et aucune tendance à l'amaigrissement n'apparaît au début de la maladie. Ce diabète représente plus de 85% des cas. Le pancréas continue à produire de l'insuline, mais soit de manière insuffisante ou alors l'insuline n'atteint pas les cellules cibles, ou les deux à la fois.

En effet on distingue un type 2a (insulino-résistance prédominante) et un type 2b (insulino-sécrétion relative).

Il s'agit d'une maladie multifactorielle dans 90 % des cas qui résulte des facteurs génétiques mais aussi des facteurs liés à l'environnement. L'hérédité occupe une place importante dans ce type de diabète.

3-1.3 Les autres types spécifiques du diabète :

- ✓ Défaut génétique de la fonction des cellules bêta (type MODY)
- ✓ Défaut génétique de l'action de l'insuline
- ✓ Diabète pancréatique
- ✓ Diabète induit par les médicaments ou les toxiques
- ✓ Formes rares de diabète lié à une pathologie du système immunitaire
- ✓ Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète

Cette nouvelle classification permet de différencier le diabète insulino-dépendant pur, de celui traité à l'insuline.

4-Epidémiologie du diabète :

Le diabète pose un problème de santé publique car sa prévalence augmente parallèlement au vieillissement, à l'urbanisation, à la sédentarisation et au développement de l'obésité dans les populations.

Mais cette maladie de pléthore n'épargne pas les pays sous développés en raison d'une prédisposition héréditaire associée à une modification rapide du mode de vie caractérisée par l'urbanisation brutale allant de pair avec une sédentarisation accrue des populations [5].

4-1 Répartition géographique

Le diabète est une véritable épidémie qui est en cours dans le monde.

On comptait 30 millions de diabétiques sur la planète en 1985, ce chiffre est passé à 194 millions en 2003 et pourrait bien doubler d'ici 2025 [6]. La prévalence mondiale du diabète était de 2,3% en 1998, elle devrait être proche de 3% en 2010 et dépasser 4% en 2025. A cette date le diabète sera l'une des principales causes d'incapacité et de décès dans le monde.

Malgré tout il y a une disparité entre les pays développés et les pays en développement. Les pays développés ayant déjà fortement subi l'épidémie, la verront augmenter plus faiblement (aujourd'hui le diabète touche plus de 15 millions de personnes et provoque 200 000 décès par an aux Etats-Unis).

L'OMS estime à 40% l'augmentation des cas dans ces pays de 2000 à 2025 (ce qui représente un passage de 50 à 70 millions de malades).

Par contre cette épidémie va exploser dans les pays en développement avec 170% de patients supplémentaires pendant la même période. On passera de 81 millions de personnes atteintes à presque 230 millions. Les pays en développement compteront alors 76 % des patients diabétiques dans le monde. En Afrique l'épidémie augmente également de manière très importante. Elle est de 1% en Afrique de l'ouest. Au Mali en 1985 la prévalence de diabétiques était

de 0.92% [7] (une étude réalisée en zone rurale/ cercle de Kita) et aujourd'hui on évalue la fréquence de diabétiques à 9,3% (50).

4-2 Distribution selon l'âge et le sexe

Le diabète frappe de façon équivalente à peu près les deux sexes. Il atteint plus fréquemment les hommes dans 60 à 65% des cas avant l'âge de 40 ans, cependant cette proportion s'inverse ensuite après l'âge de 40 ans [8] et [9].

4-3 Hérité

Le risque d'avoir le diabète lorsque l'un des parents (père ou mère) est diabétique est d'environ 30%. C'est une maladie de survenue évitable par des mesures de prévention. Le risque pour une mère diabétique d'avoir un enfant diabétique est de 2% [10].

4-4 Symptomatologie :

Les signes évocateurs du diabète :

-diabète de type 1 : asthénie, polyurie ; polydipsie, polyphagie et amaigrissement.

-diabète de type 2 : alors que le patient se sent en parfaite santé, certains organes internes (yeux, reins, nerfs, et d'une façon générale le système circulatoire) se détériorent du fait d'une mauvaise utilisation des sucres, des complications finissent par apparaître révélant au patient son diagnostic.

Chez le DT2 on peut dire complication=découverte du diabète.

-autres symptômes possibles : démangeaison au niveau de la peau et des organes génitaux, cicatrisation lente, infection des gencives, douleurs et picotements des extrémités, baisse de la vision.

4-5 Complications du diabète :

Toutes les complications doivent être recherchées sitôt le diagnostic porté ; la maladie ayant débutée de façon insidieuse, elles peuvent être déjà présentes.

Il existe 3 types de complications du diabète :

- **Complications métaboliques** : On a d'abord le coma acido-cétosique, le coma hypoglycémique, et le coma hyperosmolaire.
- **Complications chroniques** : On a les complications micro vasculaires (micro angiopathies : rétinopathie, néphropathie, neuropathie) et les complications macro vasculaires (macro angiopathies : atteinte des membres inférieurs, infarctus du myocarde, accident vasculaire cérébral (AVC)).
- **Complications infectieuses** : Le diabète favorise l'éclosion d'infections bactériennes et mycosiques, ce qui conduit à des gangrènes nécessitant l'amputation des membres.

4-6 Traitement du diabète :

La base du traitement de tous les types de diabète repose sur :

- les conseils hygiéno-diététiques ;
- l'activité physique

Le traitement du diabète a pour but d'éviter la survenue des complications dégénératives et métaboliques aiguës. Mais nous ne pouvons pas encore guérir du diabète ; le traitement est donc palliatif.

Grâce aux traitements efficaces actuels, l'espérance de vie du patient diabétique s'est considérablement allongée.

- **Diabète de type 1** : Son traitement fait appel à l'injection d'insuline qui sera répartie dans la journée selon le type d'insuline et l'état général du patient diabétique (1 à 4 injections quotidiennes), dans certains cas une seule injection suffit largement (insuline retard =24 heures, insuline ultra retard =48heures) la posologie initiale est faible (de l'ordre de 20 à 40 UI /J). Il faut instaurer une auto surveillance : glycémie, glycosurie, cétonurie avec des bandelettes réactives, enfin le traitement du diabète de type 1 repose aussi sur les conseils hygiéno-diététiques.

- **Diabète de type 2** : Son traitement fait appel à:

- l'instauration de régime alimentaire (mesures hygiéno-diététiques)
 - l'exercice physique adapté à chaque individu
 - la prise d'hypoglycémifiants oraux (sulfamides, biguanides, et inhibiteurs des alphas glucosidases etc...) et éventuellement de l'insuline [11 ; 12 ; 13].
- **Diabètes secondaires** : comme leurs noms l'indiquent, ces types de diabète disparaissent avec le traitement des pathologies qui sont en cause ; donc on ne se préoccupe pas d'un traitement spécifique du diabète mais plutôt du traitement de la pathologie qui est à l'origine.

4-7 Principaux antidiabétiques :

Deux(2) groupes de médicaments sont employés :

- l'insuline,
- les antidiabétiques oraux (ADO)

2- GENERALITES SUR L'INSULINE :

Les glucides occupent une place importante dans le métabolisme énergétique.

Ils sont apportés dans l'organisme par l'alimentation en général sous forme complexe. Le glucose est le principal carburant de l'activité de la plupart des cellules de l'organisme et l'insuline est une hormone qui permet à l'organisme d'absorber le glucose qui se trouve dans le sang et d'y puiser son énergie.

L'insuline est une hormone hypoglycémiante qui contrôle les voies métaboliques du glucose, mais l'effet de contrôle à l'échelle de l'organisme est un effet synergique. Le but est de sortir le glucose du foie en quantité exactement égale à celle qui est utilisée par les autres organes. Cet équilibre est basé sur le taux sanguin de glucose dans des limites très étroites.

L'insuline est un polypeptide de 51 acides aminés d'un poids moléculaire de 5.000 daltons, formée de chaînes A et B réunies par deux ponts disulfures. Elle est synthétisée par les cellules B des îlots Langerhans du pancréas. L'insuline agit sur la plupart des fonctions métaboliques, son action la plus importante est d'abaisser le niveau du glucose dans le sang en accélérant la conversion du glucose en glycogène dans le foie et les muscles. Le diabétique traité à l'insuline (appelé insulinothérapie) devra obligatoirement avoir du sucre sur lui pour corriger des hypoglycémies.

Les diabétiques de type 1 doivent procéder à des injections d'insuline afin d'essayer de maintenir leur glycémie autant que faire se peut au voisinage des limites physiologiques normales sans s'exposer à des dangers. De nombreux schémas de l'insulinothérapie sont recherchés pour améliorer la régularisation de la glycémie chez des diabétiques.

2.1. Mécanisme d'action :

L'insuline exerce son action après fixation sur le récepteur membranaire à l'extérieur de la cellule, déclenchant ainsi les processus enzymatiques et

métaboliques. Intervention des ions Ca^{2+} semble être impliqué dans ce mécanisme d'action. D'autres travaux récents ont cependant montré la présence d'insuline à l'intérieur de la cellule.

2.2. Pharmacocinétique :

- Absorption (digestive nulle car destruction enzymatique)
- Résorption (faible liaison aux protéines plasmatiques voire plus lente)
- Diffusion (faible)
- Métabolisme (hépatique=40% et rénale = 40% en métabolisme inactifs)
- Elimination (biliaire et rénale)

2.3. Indications :

- diabète de type 1
- coma diabétique (acidocétose)
- substitution aux hypoglycémiantes oraux chez la femme enceinte
- encadrement d'une intervention chirurgicale ou d'un état grave du patient

L'insuline peut être utilisée en monothérapie ou en association aux antidiabétiques oraux.

2.4. Contre - indications:

- impossibilité de contrôler et de surveiller la glycémie
- **Précaution** : diminuer les doses en cas d'insuffisance rénale.

2.5. Effets secondaires :

- hypokaliémie
- hypoglycémie insulinique
- Allergie
- Lipodystrophies aux points d'injection

2.6. Posologie :

Variable selon les valeurs glycémiques et l'état général du patient diabétique.

2.7. Mode d'administration :

L'effet hypoglycémiant d'une dose donnée peut varier d'un site d'injection à un autre (une injection par voie sous-cutanée dans la cuisse assure une absorption plus lente comparée à l'abdomen).

Cependant, dans une même zone d'injection, on doit effectuer une rotation, des sites d'injection d'une dose à une autre afin d'éviter les lypodystrophies cutanées.

2.8. Voies d'administrations :

a-Voie sous-cutanée :

- site A : intra abdominal ;
- site B : sur la partie supéro-externe du bras ;
- site C : sur la cuisse (partie antéro-externe) ;

b- Voie intraveineuse : insuline ordinaire (insuline des situations d'urgence, insulines rapides : Actrapid, Humalog, Insuman-rapid).

c- Voie intramusculaire : insuline ordinaire,

2.9. Interactions médicamenteuses :

- hyperglycémie (glucocorticoïdes, contraceptifs oraux, diurétiques etc....)
- hypoglycémie (bêta bloquants, éthanol, salicylates etc. ...)

2.10. Les différents types d'insuline :

Insuline d'action rapide : (insuline ordinaire) ; insuline des situations d'urgence, délais 15 – 30min après l'injection (à administrer 15 mn avant les repas), durée d'action 5 – 6 heures avec un pic à 3H. Elles sont appelées Novorapid(Actrapid) ; Analogue d'action rapide (insuline Humalog); Insuline d'action rapide (insuline Insuman-rapid...)

Posologie : administrer au moins 3 fois/j

Insuline intermédiaire : action retardée par adjonction de zinc et de protamine. Elles peuvent être monophasique (Insulatard, Monotard, insuline NPH ; délais du début d'action peut varier de 30min – 1 heure, durée d'action 12 – 16 heures) ou biphasique (Lapitard, Mixtard, Umiline profil 20 ; 30, IPZ délai d'action : 30mn pour un pic à 4H et une durée d'action de 12H à 16H) Ces insulines intermédiaires sont à injecter 30 mn avant les repas.

Insulines lentes : Ultratard ; délais d'action 4 – 6heures, durée d'action 24 – 36 heures pour un pic entre 6-20 H.

Se présentent sous forme de : flacon de 10ml dosé à 100UI/ml ; cartouche de 3ml dosée à 100UI/ml ; stylos pré remplis de 300 – 400UI.

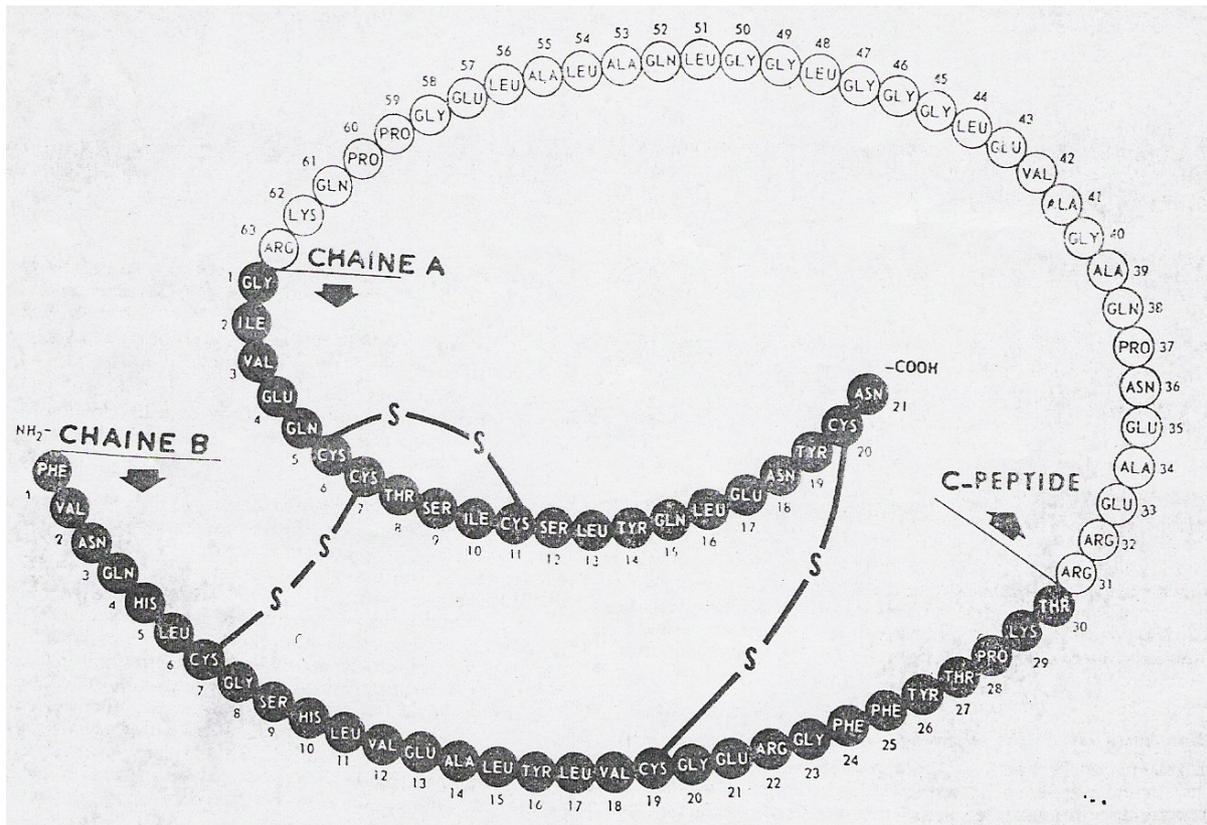
2.11. Précautions particulières de conservation :

- **Non utilisés** :

Les flacons d'insuline doivent être conservés à une température comprise entre 2°C et 8°C au réfrigérateur (en dehors et à distance du compartiment de congélation).

- **En cours d'utilisation** :

Les flacons peuvent être conservés à une température ambiante (25°C max) durant six semaines au maximum. Les préparations d'insuline qui ont été congelées ne doivent pas être utilisées. Les flacons d'insuline doivent être conservés à l'abri de la chaleur et de la lumière. Il ne faut pas utiliser l'insuline après la date de péremption figurant sur la boîte. Il ne faut pas utiliser l'insuline si la solution n'est pas blanche et opaque.



Structure de l'insuline Réf : GIROUD et coll.

Pharmacologie clinique : base de la thérapeutique,

2° éd, Paris, 1988 ; 2351p

Tableau I: Insuline humaine : NOVO NORDISK

Désignation	Profil d'action			
	Action	Début	Effet maximal	Durée totale
Actrapid HM	Rapide	0.30 h	1 – 3 h	6 h
Insulatard HM	Intermédiaire NPH	1.30 h	4 – 12 h	12-16 h
Mixtard 30 HM	Intermédiaire à début rapide	0.30 h	2 – 8 h	12-16 h
Monotard HM	Intermédiaire (Zinc)	2.30 h	7 – 15 h	18 h
Ultratard HM	Prolongée	4.00 h	8 – 24 h	28 h

3- Physiologie du métabolisme glucidique :

3.1. Biosynthèse de l'insuline

Le gène humain de l'insuline est localisé sur le bras court du chromosome 11. Sa transcription donne naissance à un ARN messager spécifique clivable en 7 portions : de 5' en 3'. C'est la région qui flanque le gène de l'insuline.

La traduction de l'ARN messager au niveau du réticulum endoplasmique conduit à la synthèse des précurseurs de l'insuline (Pré-proinsuline et Proinsuline).

L'insuline est maturée à partir de la proinsuline par excision enzymatique d'un peptide interne de 35 acides aminés, le peptide de convection (peptide C).

3.2. Sécrétion de l'insuline par la cellule bêta

L'insuline sécrétée lors d'une situation aiguë de la cellule bêta des îlots de Langerhans pancréatiques, provient exclusivement des grains de sécrétion stockés dans le cytoplasme et libérés par exocytose. La libération des grains de sécrétion est sous la dépendance d'une cascade de mécanisme : variation du rapport NADPH/NADP⁺, activation des ATPases- Ca^{2+} dépendantes et la Na^+/K^+ATP -ase, production accrue d'ATP, dépolarisation membranaire, ouverture des canaux calciques voltages-dépendants et en dernier lieu augmentation des ions Ca^{2+} dans le cytosol de la cellule.

Ces mécanismes sont liés au catabolisme du glucose dont la première étape est enclenchée par une hexokinase et surtout une glucokinase des îlots de Langerhans.

3.3. Récepteurs à l'insuline :

Le récepteur de l'insuline dont la structure et les fonctionnements ont été précisés récemment est un complexe glycoprotéine membranaire présent sur la plupart des cellules de l'organisme et organisé en unité fonctionnelle dimérique (α_2, β_2). Le site de liaison est porté par la chaîne extracellulaire. L'action de l'insuline est déclenchée par la liaison avec la sous unité de son récepteur. La

sous unité bêta subit alors une auto phosphorylation sur les résidus tyrosines et acquiert aussi une activité tyrosine kinase qui rend apte à phosphoryler en présence d'ATP diverses protéines intracellulaires sur résidus tyrosines. Cette phosphorylation entraînant l'effet biologique (stimulation du transport du glucose, effet mitogénique etc....).

Le complexe insuline réceptrice est secondairement internalisée ; l'insuline subit alors une dégradation lysosomiale, tandis que les récepteurs sont pour la plupart recyclés.

Il faut noter que la densité des récepteurs à la surface des cellules est influencée largement par la concentration insulinique extracellulaire (Down régulation).

L'effet biologique de l'insuline dépend de sa concentration et la réponse adéquate des tissus cibles. La réponse tissulaire est conditionnée par le fonctionnement normal des récepteurs à l'insuline.

3.4. Transport cellulaire du glucose

Dans le tissu adipeux et les muscles, l'insuline stimule le transport du glucose en provoquant la translocation des transporteurs intracellulaires du glucose (GLUT4) vers la membrane plasmique. Il s'agit d'un phénomène maximale 3 à 4mn après l'addition d'insuline et réversible après la dissociation de son récepteur.

Dans le tissu adipeux, l'expression de GLUT4 est accrue en cas de régime riche en glucose et de glycémie élevée, tandis qu'elle est réduite en cas de jeun et baisse de la glycémie et de l'insuline. Au niveau des muscles, l'insuline et la contraction musculaire augmentent le nombre de transporteurs GLUT4 sur la membrane plasmique.

3.5. Production du glucose par le foie :

Par ses capacités de stockage et de production de glucose le foie apparaît comme une véritable plaque tournante du métabolisme glucidique.

La production et/ou la libération du glucose peut se faire par dégradation du glycogène ou par néoglucogenèse, tandis que le stockage se fait par synthèse du glycogène.

Le métabolisme du glycogène est contrôlé par deux (2) enzymes : le glycogène synthétase et la phosphorylase, la première commande la synthèse et la deuxième la dégradation du glycogène. Tous deux (2) agissent par l'intermédiaire des réactions de phosphorylation par déphosphorylation qui sont la dépendance des variations de l'AMPcyclique cellulaire.

La glycogénèse se produit à partir de plusieurs substances glucoformatrices : lactate et pyruvate (résultat du catabolisme du glucose), certains acides aminés (Alanine dans le foie, glutamine dans le rein), glycérol (provenant de l'hydrolyse de triglycérides) .Elle est activée par le glucagon et l'agoniste bêta adrénergique qui augmentent l'AMPcyclique dans les hépatocytes. Elle est au contraire inhibée par l'insuline.

3.6. Homéostasie glucidique

Le maintien d'une glycémie normale est une des fonctions vitales majeures. Le glucose est en effet le nutriment énergétique essentiel des cellules. Certains tissus tels que le système nerveux, les érythrocytes, le rein, la rétine, sont étroitement dépendant de l'utilisation du glucose comme source d'énergie. Le cerveau utilise également le glucose presque exclusivement pour sa consommation énergétique. Les tissus doivent recevoir un apport régulé du glucose ; d'où l'importance des mécanismes régulateurs qui maintiennent la glycémie entre 0,70g/l et 1,10g/l.

D'autres tissus jouent un rôle important, soit dans le stockage des réserves sous forme de glycogène et de lipides en période pléthore glucidique (foie, muscles, tissus adipeux) ; soit dans la fourniture de glucose en période de carence (foie). C'est en effet le foie, tissu insulindépendant, qui constitue la source principale de glucose endogène par glycogénolyse (75 %) ; gluconéogenèse (25%).

Ainsi est maintenu l'apport continu de glucose durant les périodes de jeûne et à distance des repas.

La fourniture de glucose au secteur sanguin est étroitement contrôlée par le rapport plasmatique insuline/glucagon.

Lors d'un apport alimentaire en glucides, l'homéostasie glucidique est assurée (absence d'élévation brutale et importante de la glycémie) grâce au stockage sous forme de réserve par les tissus insulindépendants (foie, muscles et tissus adipeux).

L'insuline favorise en effet la pénétration intracellulaire du glucose sous l'afflux massif de glucides, on note une élévation de l'insulinémie, une hypoglucagonémie et une réponse adaptée des organes cibles (arrêt de la production hépatique du glucose, accroissement du stockage dans le foie et les muscles et de triglycérides dans le tissu adipeux). L'hyperinsulinémie stimule également l'oxydation intracellulaire, musculaire notamment, du glucose, mais cet effet est limité.

Cette double action de l'insuline sur la production du glucose hépatique et le stockage tissulaire, permet de contrôler le flux du glucose endogène et exogène. L'insulino-sécrétion pancréatique est réglée en permanence par la glycémie.

Durant les périodes de jeûne et à distance des repas, elle est faible et continue (sécrétions de base). Après un repas, elle s'élève rapidement et massivement (sécrétion post prandiale). Cette augmentation de la sécrétion de l'insuline est brève mais suffisante pour assurer le stockage de l'afflux de glucose exogène et prévenir toute ascension glycémique. Elle est induite par l'absorption intestinale du glucose et par les stimulations nerveuses et hormonales digestives (sécrétion de GIP); d'où son caractère massif et précoce.

4- Insulinothérapie

L'insulinothérapie est le traitement majeur du diabète de type 1. Il existe plusieurs schémas thérapeutiques qui seront choisis en fonction de leurs critères d'efficacité et des conditions d'acceptation propres à chaque malade.

Le choix se porte le plus souvent sur l'un des schémas rapportés ci-dessous :

1-Le schéma à une injection par jour qui correspond à l'injection d'une insuline lente (insuline retard le matin chez les sujets âgés) ou d'une insuline intermédiaire chez l'insuffisant rénal.

2-Le schéma à deux injections par jour qui correspond à l'injection d'une insuline intermédiaire avant le petit déjeuner et avant le dîner.

3-Le schéma optimisé qui mime le profil de la sécrétion physiologique d'insuline ; mais peut souvent exposer aux hypoglycémies. Ce schéma est indiqué surtout dans le diabète instable, en cas de neuropathie ou de rétinopathie sévère, en cas de grossesse. Il consiste à faire :

- soit deux injections par jour d'insuline rapide + intermédiaire le matin et le soir ;

- soit trois injections par jour : insuline rapide matin, midi et insuline rapide + intermédiaire le soir ; ou insuline rapide matin, midi et mélange le soir ;

4-Le schéma basal bolus qui correspond l'injection d'insuline rapide (ou analogue rapide) matin, midi, soir + insuline intermédiaire ou lente au coucher ;

4.1. Règles d'adaptation des doses :

Par principe les doses ne sont augmentées que tous les 2 à 3 jours en cas d'hyperglycémie persistante et baissées dès le lendemain en cas d'hypoglycémie. Les doses sont adaptées en fonction de l'équilibre souhaité par le médecin. C'est lui qui détermine les fourchettes de référence.

En cas d'hypoglycémie au moment de l'injection, celle-là ne sera faite qu'après correction de la glycémie (après absorption d'une collation voir d'un aliment sucré).

Il existe deux méthodes d'adaptation des doses : l'une basée sur les résultats de glycémie du jour précédant (et visant à prévenir la glycémie de fin d'action de l'insuline, l'autre s'appuyant sur la glycémie au moment de l'injection (a fin de compenser tout dérapage aiguë)

1° Règle : Méthode anticipatoire ou prévisionnelle : Le réglage des doses se fait en fonction des glycémies de référence des 2 à 3 jours qui précèdent.

- Si les glycémies de références se trouvent dans la fourchette donnée ou si les glycémies basses ou élevées sont liées à un événement inhabituel (oubli de la collation, retard d'un repas, excès alimentaire etc....) .La dose d'insuline correspondant à la glycémie de référence n'est pas modifiée ;
- Si les glycémies de référence sont situées 2 ou 3 jours de suite au dessus de la fourchette, la dose est augmentée en fonction des valeurs de la glycémie 2-2 UI.
 - Si les glycémies de référence sont situées en dessous de la fourchette de référence, la dose est diminuée dès le lendemain de 1UI (dose ≤ 15 UI) ou de 2UI (dose ≥ 15 UI). S'il y a eu malaise sévère : perte de connaissance la dose est diminuée respectivement de 2 à 4 UI.

2e Règle : Méthode compensatoire : la dose d'insuline rapide est adaptée immédiatement selon la glycémie faite juste avant l'injection.

- Si la glycémie du moment est $\geq 2,5$ g/l, la dose d'insuline rapide qui va être injectée est augmentée de 1UI (dose ≤ 15 UI) ou de 2UI (dose ≥ 15 UI)
- Si la glycémie est $< 0,60$ g/l, la dose d'insuline rapide qui va être injecter est diminuée de 1 ou 2UI.
- Si la glycémie est comprise entre 0,60 et 2,50g/l, la dose d'insuline rapide n'est pas modifiée.

Il est important de noter que la dose de rattrapage n'est valable qu'un seul jour et n'est calculée que pour l'insuline rapide qui va être injectée .Le lendemain à la même heure, la dose de référence est reprise.

La méthode anticipatoire ou prévisionnelle doit toujours l'emporter sur la méthode compensatoire voire utilisée seule.

4.2. Insulinoresistance :

L'insulinoresistance des sujets diabétiques est arbitrairement définie comme la nécessité de recourir à plus de 200 unités d'insuline chaque jour pour contrôler l'hyperglycémie et prévenir la cétose. Il existe chez pratiquement tous les diabétiques un certain degré d'insulinoresistance lorsque celle-ci est étudiée au moyen du glucose clamp. Cette insulinoresistance est la conséquence d'un déficit quasi complet en insuline chez les types 1 alors que chez les types 2 le principal problème est l'obésité.

Le métabolisme anabolique normal médié par l'insuline nécessite la sécrétion de quantités adéquates d'une hormone normale en réponse aux repas.

L'insuline doit ensuite se fixer sur un récepteur spécifique au niveau des tissus cibles. Le récepteur de l'insuline est une glycoprotéine tétramérique constituée de deux sous unités alpha et de deux sous unités bêta reliées par des ponts disulfures.

L'insulinoresistance peut se situer à un niveau pré récepteur (insuline anormale ou anticorps anti-insuline), au niveau du récepteur (diminution du nombre ou de la capacité de liaison) ou enfin à un niveau post récepteur (anomalie dans la transduction du signal, particulièrement incapacité d'activer la tyrosine kinase). Dans certains cas ces défauts se combinent. La nature du défaut moléculaire est bien connue dans certains syndromes d'insulinoresistance mais, dans de nombreux cas, la cause exacte du défaut est imprécise.

Chez les diabétiques présentant une insulinoresistance majeure (>200 unités par jour), le problème se situe généralement au niveau pré récepteur : c'est la présence d'anticorps anti-insuline qui est en cause. Des anticorps anti-insuline de type IgG sont détectables chez presque tous les diabétiques dans les 60 jours

qui suivent le défaut du traitement. Pour des raisons peu claires le taux de ces anticorps est très variable.

L'obésité est la cause la plus fréquente d'insulinorésistance. Elle s'associe à une diminution du nombre des récepteurs mais le principal problème siège à un niveau post récepteur où il semble exister un défaut, de l'activation de la tyrosine kinase.

METHODOLOGIE

II/ ETUDE

1 – Méthodes :

1-1 Patients :

Notre étude concerne les diabétiques vus en consultation ou hospitalisés dans le service de diabétologie de l'hôpital Gabriel Touré et le Centre de Lutte Contre le Diabète.

1-2 Critères d'inclusion :

Etaient retenus tous les diabétiques traités par l'insuline pendant la période de l'étude quelque soit l'âge et le sexe.

1-3 Critères de non-inclusion :

N'étaient pas retenus tous les diabétiques traités par l'insuline, mais ayant refusés d'entrée dans le protocole après un consentement éclairé, et les diabétiques non traités par l'insuline.

1-4 Lieu :

Le recrutement a eu lieu dans le service de diabétologie de l'hôpital Gabriel Touré et le centre de lutte contre le diabète. Les patients provenaient de Bamako et d'autres villes du Mali.

1-5 Type d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective, descriptive portant systématiquement sur les diabétiques traités par l'insuline. Notre travail consistait à observer uniquement le traitement insulinique : difficultés d'approvisionnement, effets secondaires, efficacités des différents schémas, cout de l'insuline et l'indication.

1-6 Durée et Période de l'étude :

L'étude a duré 8 mois allant du mois d'août 2009 au mois d'avril 2010.

1-7 Interrogatoire :

Tous les malades étaient explorés de la même manière selon un protocole standardisé par nous mêmes. Il permettait de préciser l'identité du patient (nom, prénom, âge, sexe, profession, résidence, vie sociale) le mode de découverte du diabète. Il permettait aussi de faire ressortir le motif d'utilisation de l'insuline, le type d'insuline utilisée, les effets secondaires, la conservation, le suivi du diabétique, le système d'approvisionnement, le cout de l'insuline.

1-8 Examen Physique :

Nous avons procédé à un examen clinique du patient : détermination de la taille, du poids, de l'IMC (index de masse corporelle), les effets secondaires cutanés de l'insulinothérapie.

Les données de l'examen clinique étaient recueillies à partir des données de consultation ou de l'hospitalisation.

Nous avons procédé à :

Identification du type de flacon de l'insuline (dose, rythme, motif, durée, voie d'injection)

Compilation des informations sur une fiche d'enquête individuelle.

1-9 Considérations éthiques

La participation à cette étude par un patient avait été volontaire et chaque patient était libre de se retirer à n'importe quel moment.

Le refus du patient à ne pas participer à cette étude n'empêchait en rien sa prise en charge et son suivi dans les unités.

Les renseignements donnés par chaque patient étaient totalement confidentiels et ne s'auraient être divulgués. Ils ont été uniquement utilisés à des fins de recherche. Les renseignements personnels concernant chaque patient, étaient codifiés par un numéro qui ne permettait pas d'identifier le malade lors de la publication des résultats de l'étude.

1-10 GESTION DES DONNEES

Le traitement de texte et les tableaux ont été réalisés grâce au logiciel WORD XP.

La saisie et l'analyse des données ont été faites sur le logiciel **SPSS 12.0**.

Le test statistique utilisé était le Khi^2 pour une probabilité $P \leq 0,05$.

RESULTATS

Résultats descriptifs :

Il s'agit d'une étude prospective, descriptive menée d'aout 2009 à avril 2010 qui a concernée 83 patients diabétiques dont les résultats ont permis de faire les répartitions suivantes :

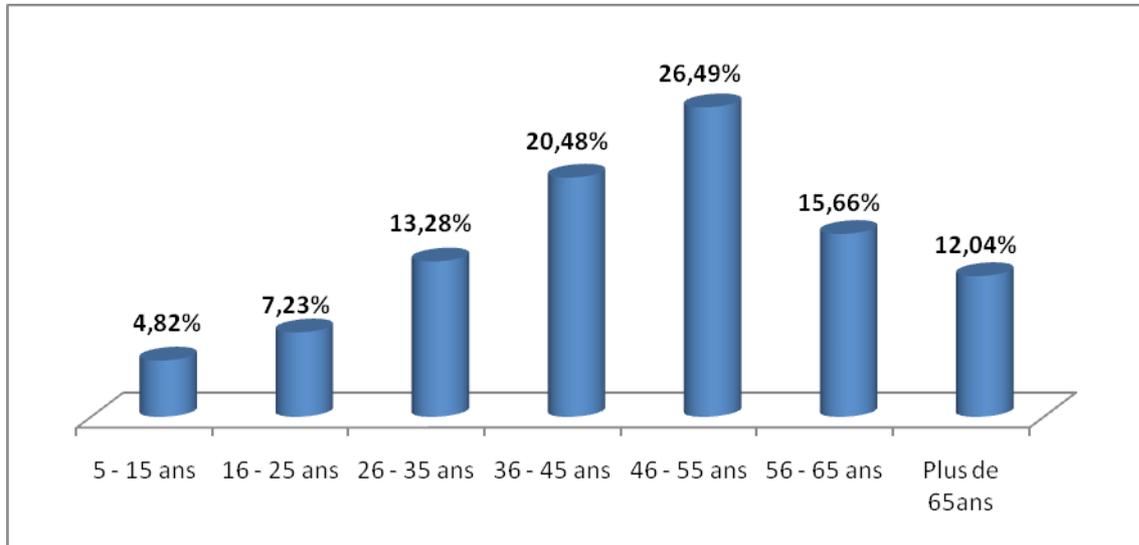


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge 46 – 55 ans représentait 26,49%.

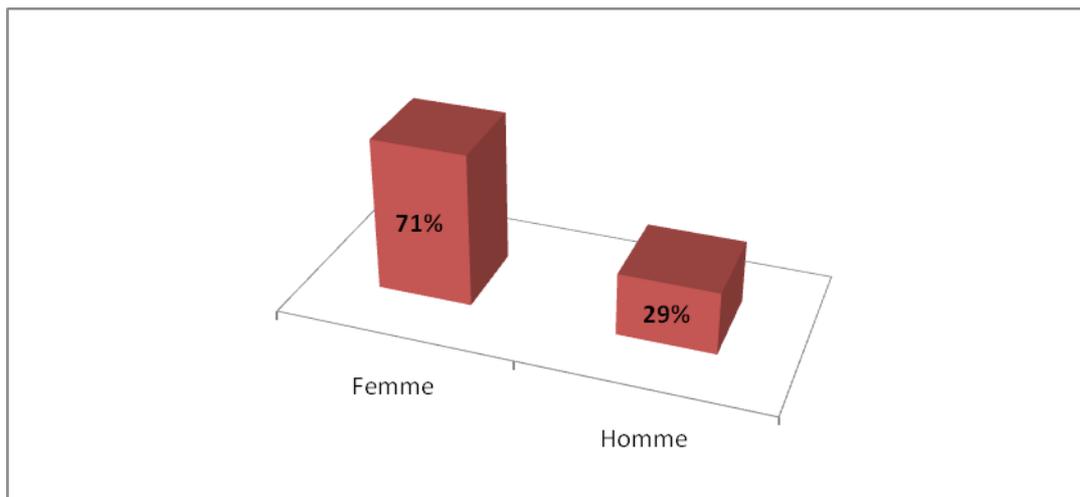


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

Les femmes représentaient le plus grand lot avec 71%.

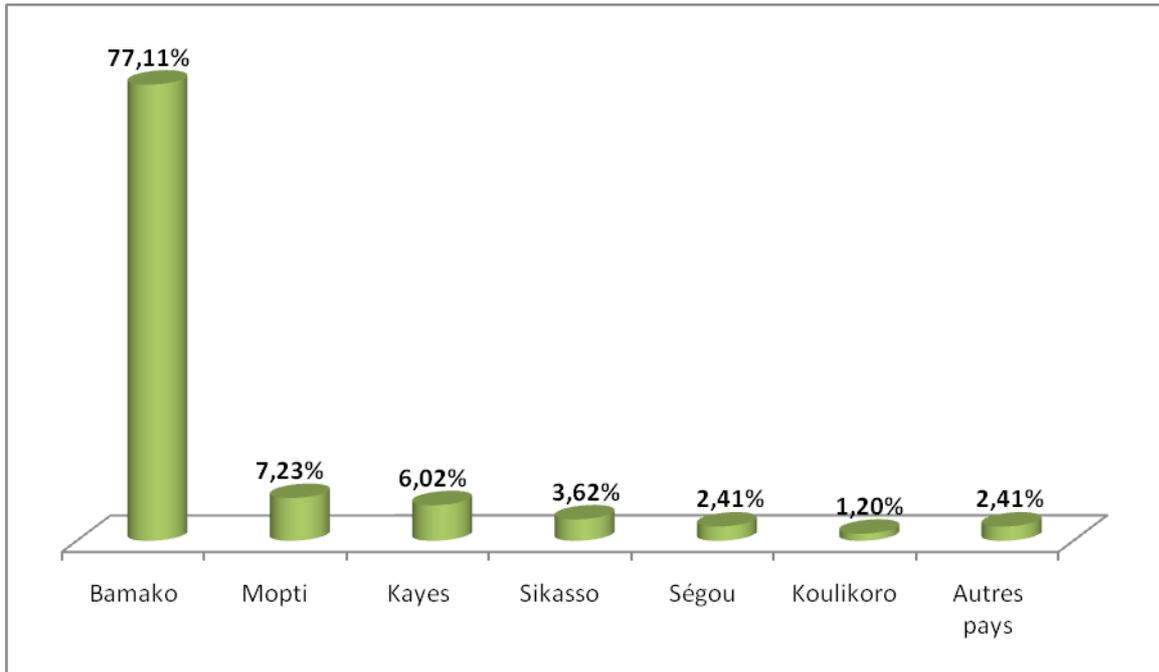


Figure 3 : répartition des patients selon la résidence

Parmi nos 83 patients **77,11%** vivaient à Bamako et **2,41%** hors du pays.

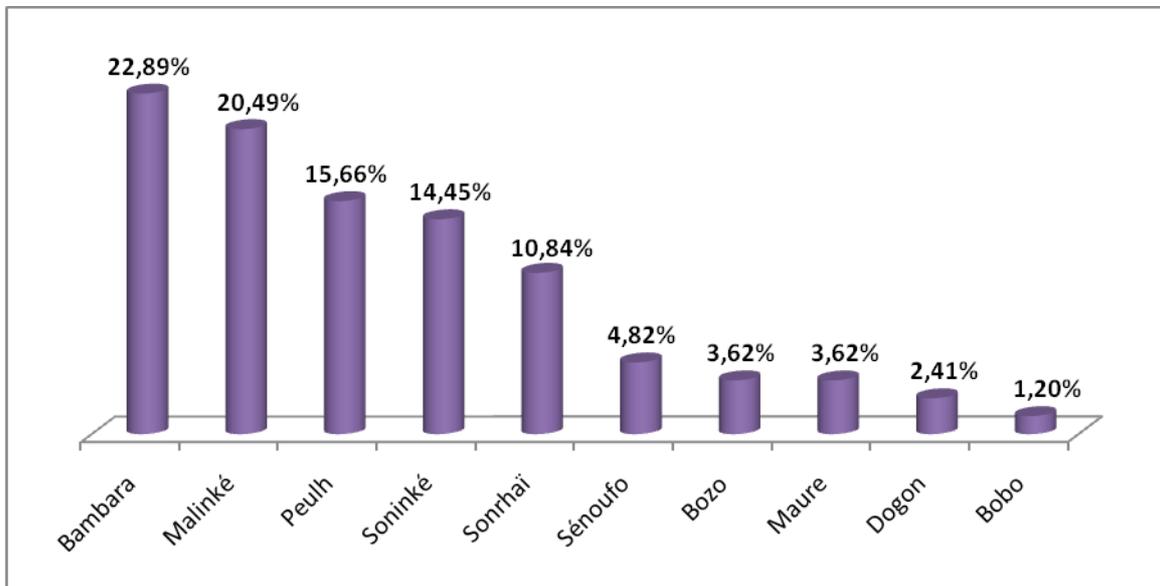


Figure 4 : Répartition des patients selon l'ethnie

Les principaux groupes ethniques prédominant ont été les bambara **22,89%** et les malinkés **20,49%**.

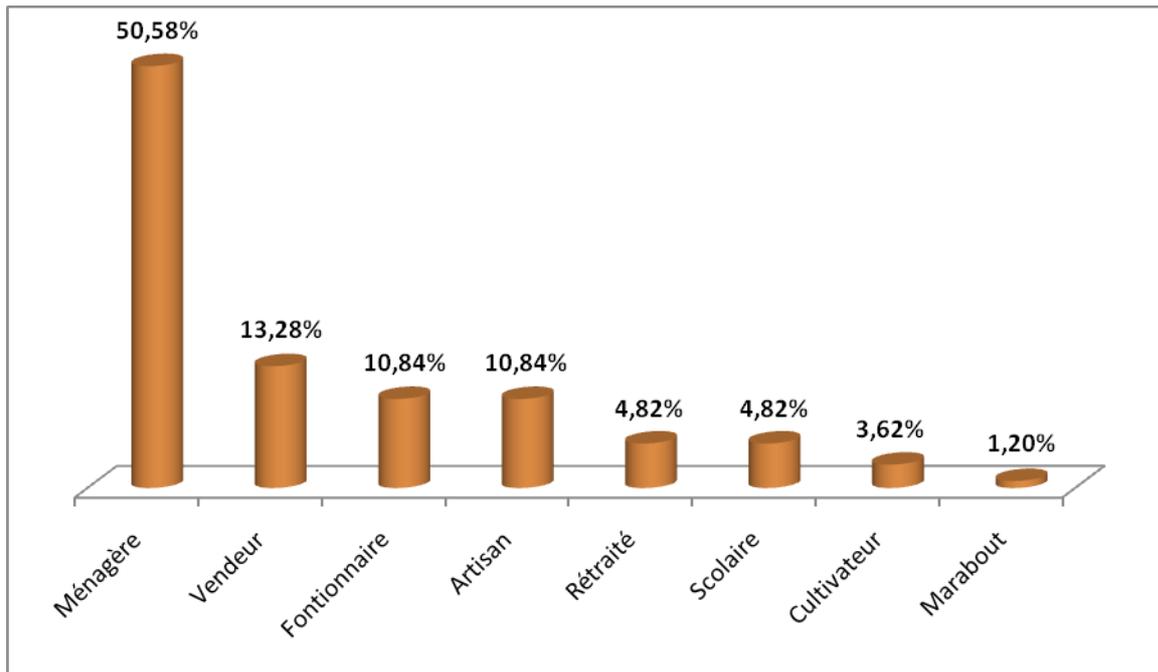


Figure 5 : répartition des patients selon la profession

Les ménagères ont été les plus représentées avec respectivement **50,58%**.

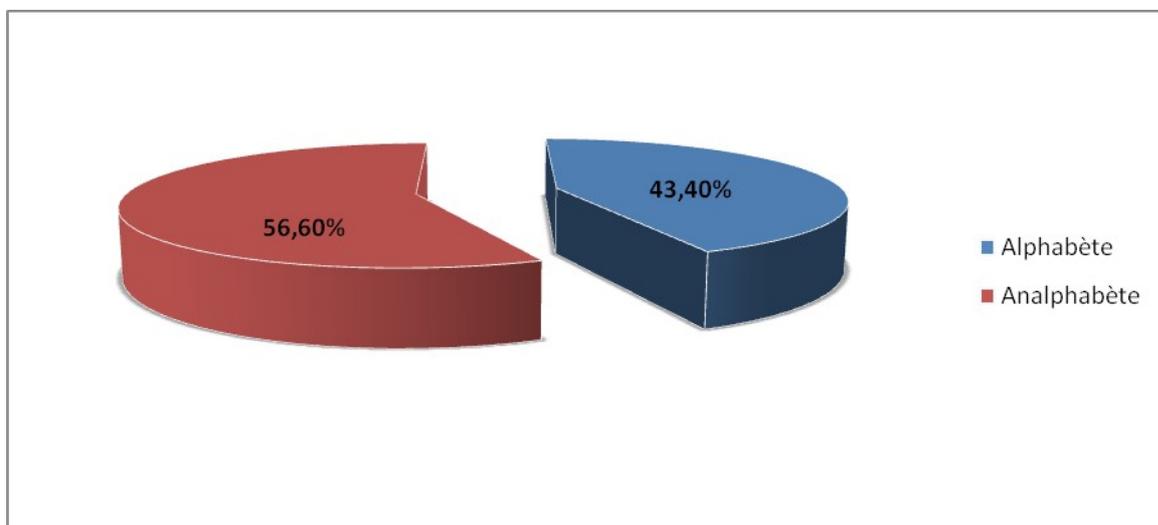


Figure 6 : Répartition des patients selon le niveau d'alphabétisation

L'enquête sociale a retenu **56,60% analphabètes**.

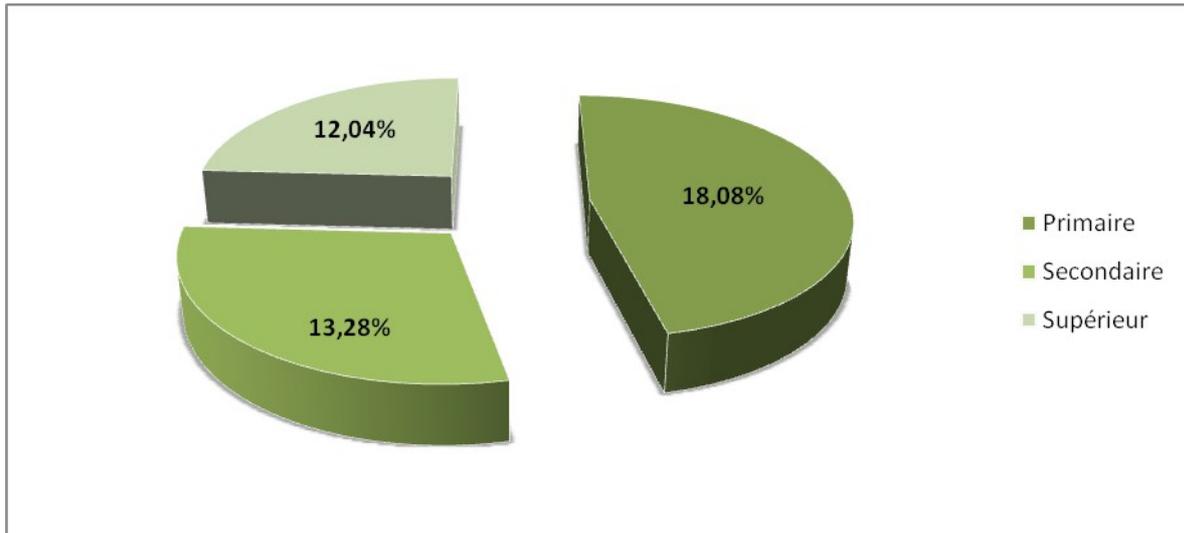


Figure 7 : répartition des patients alphabètes selon le niveau d'étude

Sur 43,40% seulement **12,04%** avait le niveau supérieur.

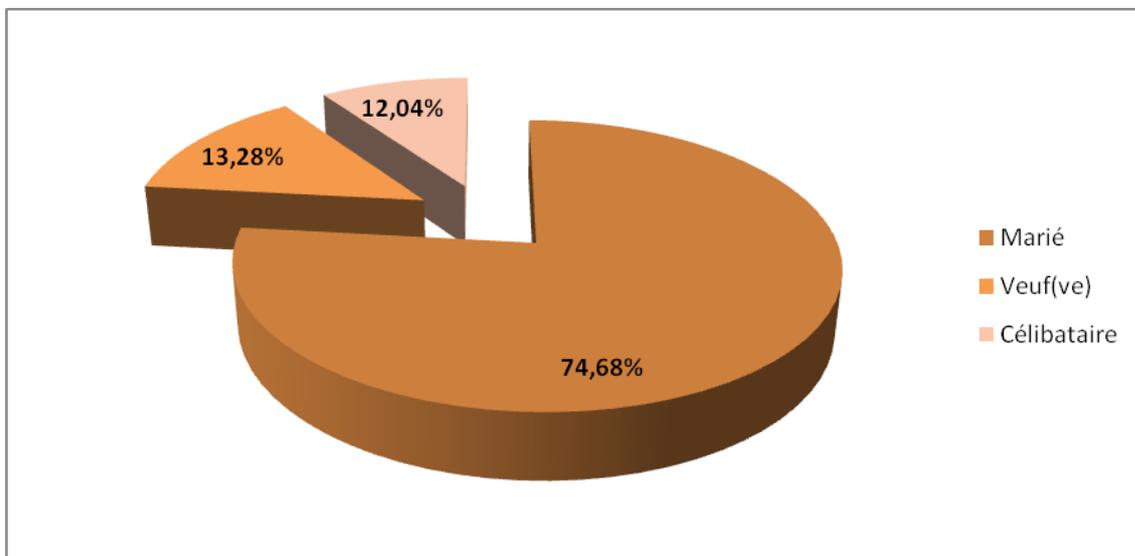


Figure 8 : répartition des patients selon la situation matrimoniale

Parmi nos 83 patients **74,68%** étaient mariés.

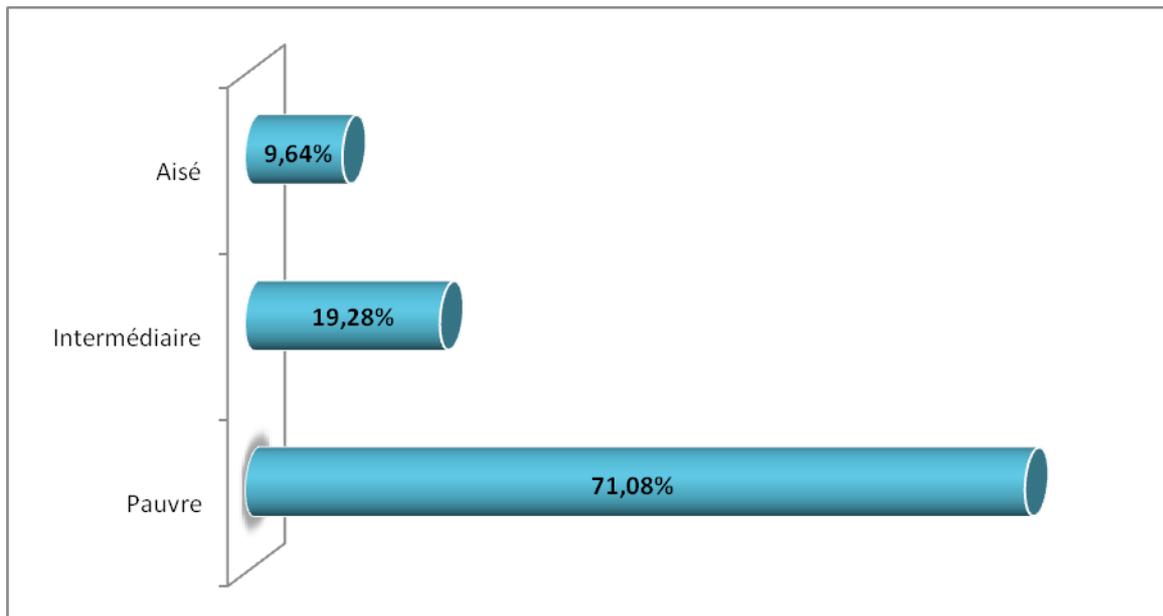


Figure 9 : répartition des patients selon le niveau socio-économique

La grande majorité de nos patients vivaient dans des conditions défavorables soit **71,08%**.

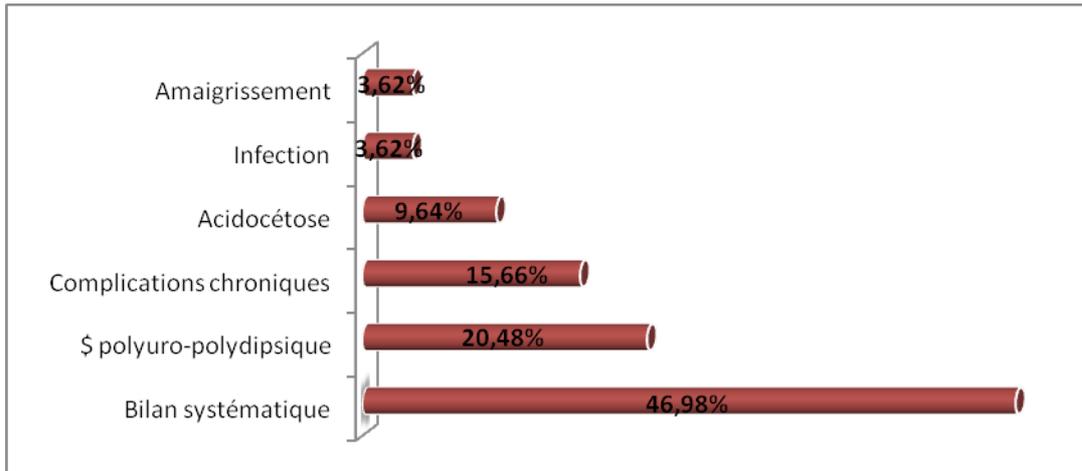


Figure 10 : répartition des patients selon le mode de découverte du diabète

Le bilan systématique a été le mode de découverte inaugurale le plus fréquent avec **46,98%**.

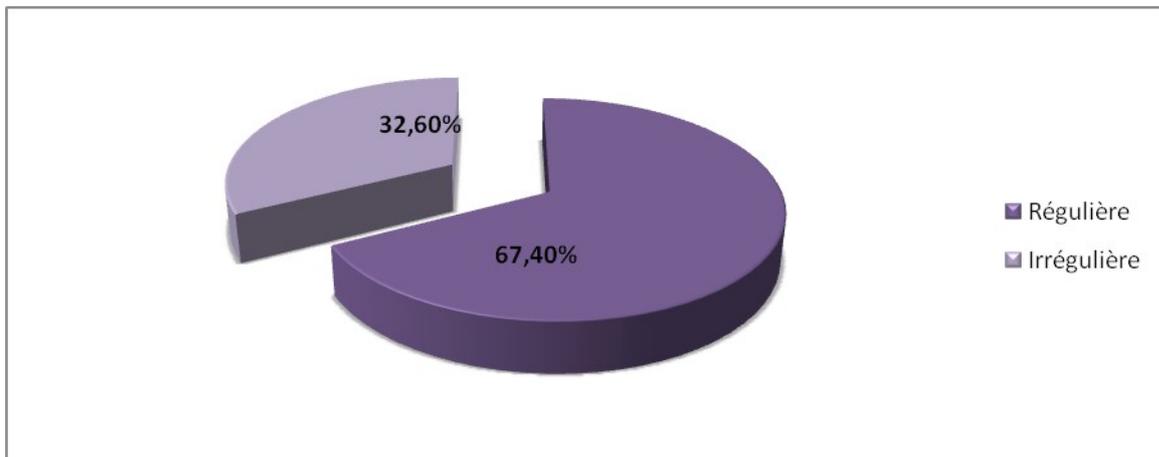


Figure 11 : répartition des patients selon le suivi du diabète

Au moment de l'enquête **67,40%** faisaient leur suivi régulièrement (c'est-à-dire un suivi régulier conseillé par le médecin traitant).

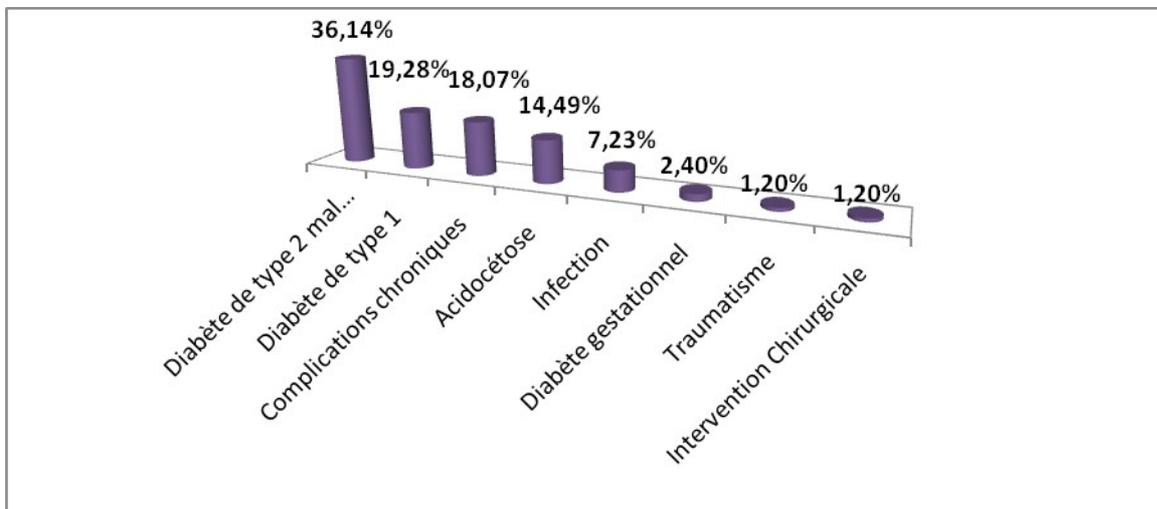
Tableau II : Répartition des patients selon l'index de masse corporelle (IMC)

IMC	Effectifs	Pourcentage
Moins de 18,5kg/m ² = Amaigrissement	10	12,04
18,5 – 24,99 kg/m ² = Poids normal	35	42,20
25 – 29,99kg/m ² = Surcharge pondérale	25	30,10
30 – 34,99kg/m ² = Obésité	13	15,66
Total	83	100

Parmi nos 83 patients recensés **42,20%** avaient le poids normal.

IMC : 35 – 39,99kg/m² = Obésité massive

IMC : supérieur à 40kg/m² = Obésité morbide

**Figure 12** : répartition des patients selon le motif d'utilisation de l'insuline

Parmi nos 83 patients recensés **36,14%** utilisaient l'insuline pour des raisons de déséquilibres glycémiques chez les DT2 mal équilibré sous ADO.

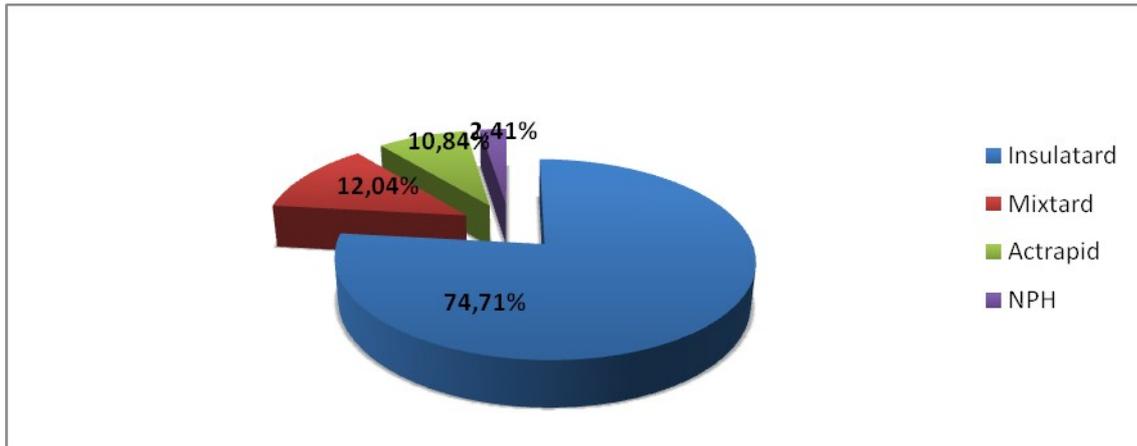


Figure 13 : répartition des patients selon le type d'insuline

La majorité de nos patients soit **74,71%** utilisait l'insulatard.

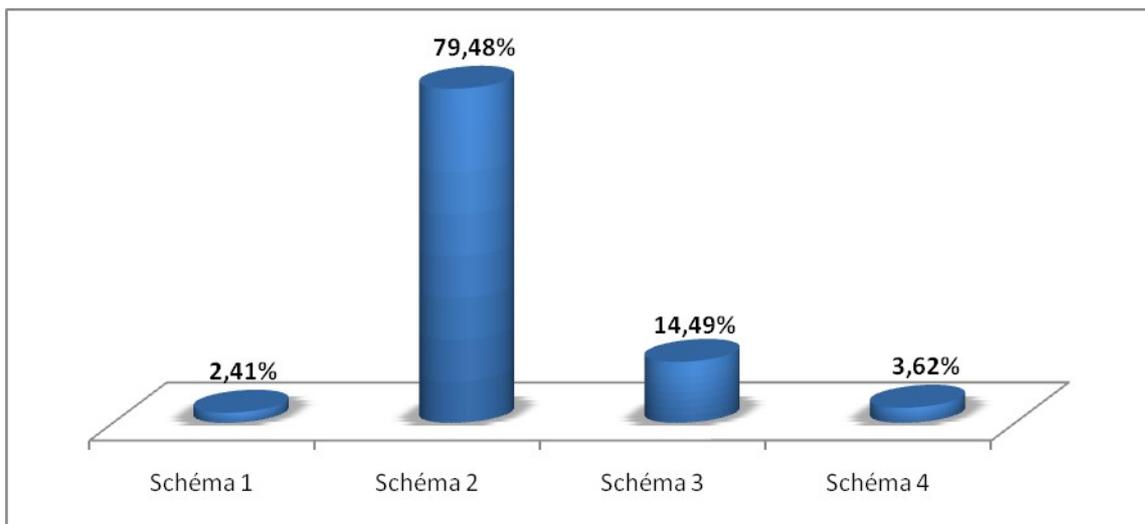


Figure 14 : répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Le schéma thérapeutique le plus utilisé a été le schéma à deux injections avec **79,48%**.

Tableau III : Répartition des patients selon l'acquéreur de l'insuline

Acquéreur	Effectifs	Pourcentage
Patient	52	62,65
Fils	13	15,66
Parent	11	13,25
Mari	7	8,44
Total	83	100,00

Au terme de notre étude l'acquéreur principal a été le patient lui-même avec **62,65%**, avec le manque de la sécurité sociale ils ont des problèmes de se procurer.

Tableau IV : Répartition des patients selon la durée de leur insulinothérapie.

Durée	Type I		Type II		Secondaire		Total	
	N	%	N	%	N	%	N	%
0 – 4 ans	14	16,86	64	77,10	1	1,21	79	95,17
5 – 9 ans	1	1,21	2	2,41	0	0	3	3,62
10–15 ans	0	0	1	1,21	0	0	1	1,21
Total	15	18,07	67	80,72	1	1,21	83	100,00

Au cours de notre enquête nous avons remarqué que **77,10%** des diabétiques type 2 et **16,86%** des diabétiques type 1 utilisaient l'insuline sur une durée de **0-4** ans. Ces durées de l'insulinothérapie par rapport aux moyens socio-économiques de nos patients peuvent entraîner des interruptions involontaires du traitement.



Figure 15 : répartition des patients selon la conservation de l'insuline

Les lieux de conservations les plus représentés étaient le frigo et la glacière avec **39,80%** chacun.

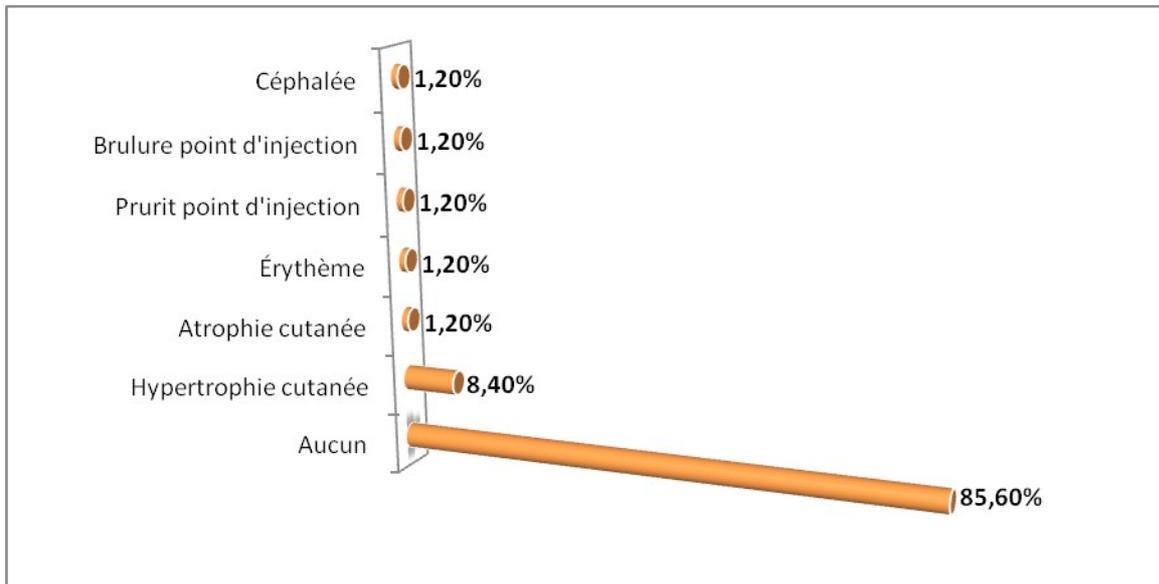


Figure16 : répartition des patients selon la présence des effets secondaires

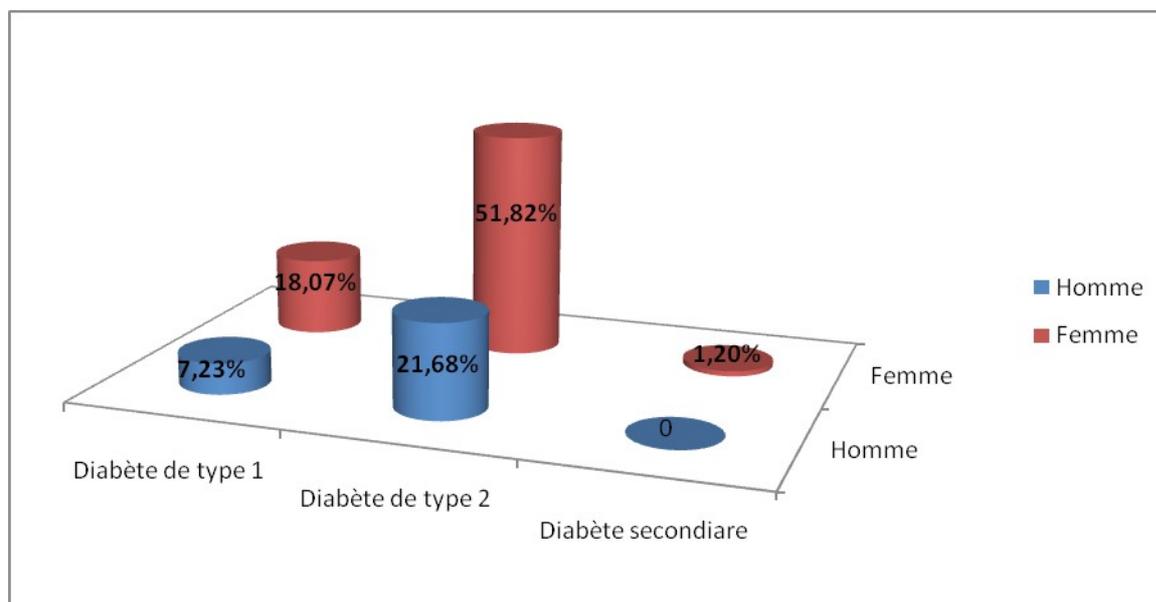
Seulement **14,40%** de nos patients ont eu à présentés des effets secondaires, certains de ses effets secondaires sont dus à la méconnaissance de la rotation des points d'injections.

Tableau VI : Répartition des patients selon le cout et le système d'approvisionnement en insuline (aux CLD et officines).

COUT	CLD		Officines		Total	
	N	%	N	%	N	%
Elevé	43	51,81	26	31,33	69	83,14
A leur portée	7	8,43	7	8,43	14	16,86
Total	50	60,24	33	39,76	83	100,00

La majorité de nos patients soit **83,14%** qui s'approvisionnait au CLD ou dans les officines trouvait le cout de l'insuline hors de leur portée (lors de l'étude le prix d'un flacon revenait entre 4300 – 4925f). Cela nous permettait de dire que le cout élevé de l'insuline par rapport au pouvoir d'achat de nos patients rendait aléatoire un bon suivi.

Résultats analytiques:

**Figure 17** : Répartition des patients selon le sexe et le type de diabète

Le sexe féminin dominait dans les trois types de diabète avec **51,82%** de type 2 ; donc tout laisse à croire que les facteurs favorisants (obésité, surpoids etc ...) touchent en grand nombre les femmes.

EVALUATION

Tout au long de notre enquête il n'y avait pas eu de rupture de stock tant au CLD que dans les officines. Seulement dans les coins de brousses les plus reculés quelques remarques ont été faites :

- la non disponibilité de l'insuline dans les officines;
- le cout très élevé de l'insuline dans nos capitales régionales ; (exemple : à Ségou l'insuline était à **5500fcfa/** flacon)

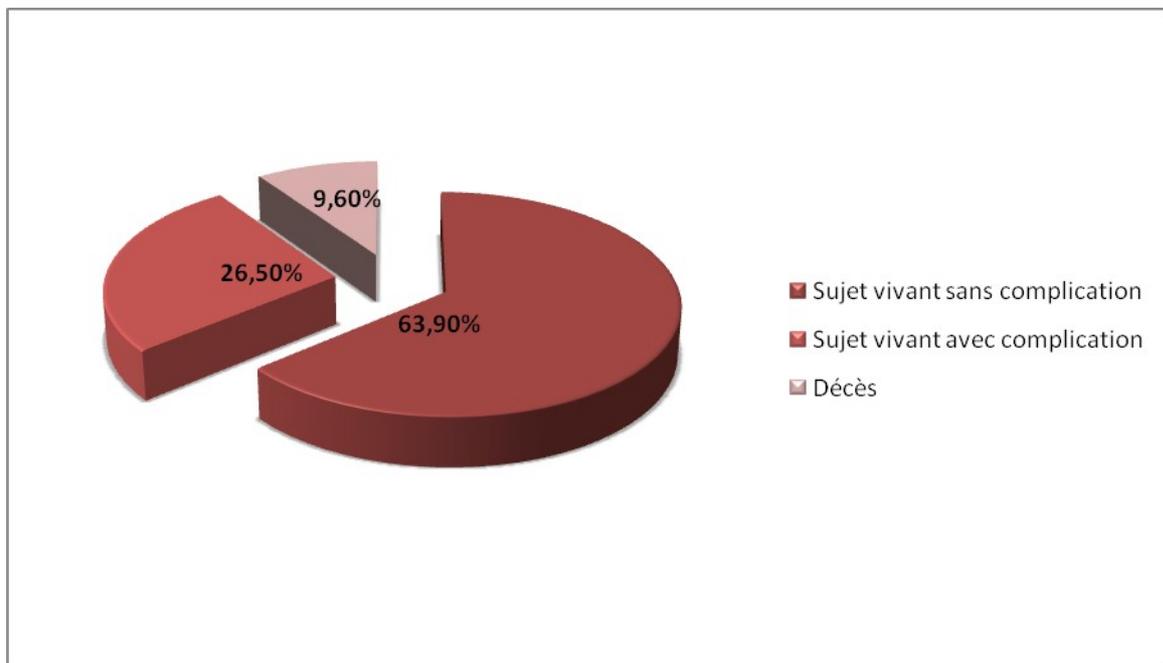


Figure 18 : répartition des patients selon les résultats

Parmi nos 83 malades **63,90%** vivaient sans complication, contre **9,60%** décès suite à des complications dégénératives.

COMMENTAIRES
ET
DISCUSSION

Commentaires et Discussion

Notre étude a porté sur quatre vingt et trois (83) diabétiques traités à l'insuline. Il s'agissait pour nous, dans cette étude de faire une étude descriptive de l'échantillon.

Le but de l'étude est le reflet de l'utilisation de l'insuline au Mali.

Sur 83 patients diabétiques sous traitement insuline : 26,49% représentait la tranche d'âge 46 – 55 ans, la tranche d'âge la plus représentée dans les études de TOURE (40) est celle de 45-59 ans et de plus de 55 ans chez DENA (49).

Le sexe féminin occupait la grande majorité soit 71%. Cette prédominance des femmes a été trouvée par TOURE (40) et DENA (49).

L'obésité qui est un des facteurs favorisants du diabète touche plus de femmes que d'hommes dans notre pays (40).

L'étude a été menée dans deux services différents (le service de diabétologie HGT et CLD) dont l'accès est très facile pour les patients résidant dans les autres localités (d'où une grande affluence dans ces structures).

Dans notre étude nous avons constaté la prédominance nette des ménagères qui représentaient 50,58% de l'effectif, et les vendeurs 13,28%.

Dans les séries de TOURE (40) et DENA (49) on retrouve les mêmes fréquences avec respectivement (49,3% et 33%).

Il s'agissait de patients au revenu faible et cet état explique les interruptions fréquentes de l'insulinothérapie observée dans ces groupes.

Les bambaras ont représentés 22,89% de l'échantillon contre 32,5% pour DENA (49); les malinkés 20,50% et les peulhs 15,66%.

Les autres groupes ethniques ont occupé une place non négligeable dans notre étude (soninkés 14,45%, sonrhaï 10,84%, sénoufo 4,82%, bozo et maure 3,62%, dogon 2,41% et bobo 1,20%).

La ville de Bamako abrite 77,11% de nos patients contre 20,4% pour les autres localités (Mopti 7,2%, 6% Kayes, 4% Sikasso, 2,4% Ségou) et 2,41% hors du pays.

Les analphabètes constituaient le grand nombre de nos patients avec 56,60% de l'effectif ce qui constitue une difficulté dans la mise en pratique de l'insulinothérapie.

Les 43,40% de nos patients étaient des alphabètes avec 18,08% pour les primaires, 13,28% pour les secondaires et seulement 12,04% pour les supérieurs. Parmi nos 83 malades 74,68% étaient mariés contre 13,28% veufs.

La grande majorité de nos patients vivaient dans des conditions très difficiles soit 71,08% contre 9,64% qui avaient un niveau de vie aisé.

Nous avons identifiés chez nos 83 patients 73,40% de diabète de type 2 et 25,30% de diabète de type 1. TOURE (40) avait trouvé 82,5% de type 2 contre 80% pour DENA (49). Ces chiffres sont comparables à ceux décrits dans la littérature sur le diabète d'une manière générale.

Le principal mode de découverte du diabète chez la plupart de nos patients était le bilan systématique avec 46,98% contre 20,48% pour le syndrome polyuro-polydipsique suivi des complications chroniques 15,66%. DENA (49) dans son étude avait retrouvé 53% pour l'infection et 43% pour le syndrome polyuro-polydipsique.

Au terme de notre étude 67,40% de nos patients étaient régulièrement suivis contre 32,60% de suivi irrégulier.

Parmi nos patients l'index de masse corporelle était de 18,5-24,99 chez 42,20% contre 25-29,9 chez 30,10% qui équivaut à un surpoids et une obésité à 30 – 34,9 chez 15,66%.

Dans l'étude de DENA (49) près de la moitié des patients avait un IMC entre 25 – 29 soit 45% surpoids et une obésité entre 30 – 40 chez 12,5%.

Au point de vue thérapeutique : l'insuline a été prescrite par les médecins et délivrée par la pharmacie du CLD ou les pharmacies privées.

Au cours de notre étude 36,14% utilisait l'insuline pour des raisons de déséquilibre glycémique contre 19,28% DT1 et 18,07% pour des complications chroniques et 14,49% pour des acidocétoses.

La majorité de nos patients soit 74,71% utilisait l'insulatard (insuline intermédiaire). Pour FOMBA (17) à HGT, l'insulatard représentait 80% des prescriptions et dans l'étude de TRAORE (42) l'insulatard représentait 47%.

Le schéma le plus utilisé était le schéma à deux injections avec 79,48%.

Le principal acheteur de l'insuline a été le patient lui-même = 62,65% des cas et le prix d'un flacon d'insuline revenait à 4300 F CFA au CLD et 4925F CFA dans les officines. Ce cout élevé de l'insuline par rapport au pouvoir d'achat de nos patients rendait aléatoire un bon suivi diabétique.

La majorité de nos patients soit 83% qui s'approvisionnait au CLD ou dans les officines trouvait le cout de l'insuline hors de leur portée contrairement à 17% qui l'a trouvait à leur portée.

Au cours de notre étude, on a remarqué que les officines qu'on a eu à sillonner s'approvisionnaient d'insuline chez les grossistes ; et ces derniers commandaient au labo en fonction de leurs besoins (LABOREX – AFRICALAB – COPHARMA – CAMED sa).

Parmi nos 83 patients 77,10% des DT2 utilisaient l'insuline seule comme remède, contre 16,86% des DT1 sur une durée de 0-4 ans. On remarquait que l'insuline devenait de plus en plus utilisée chez les DT2 à des durées plus longues.

La mise sous insuline des diabétiques non insulino-dépendants a un grand intérêt au début de l'apparition des complications chroniques dégénératives car elle permet de freiner ou même de faire régresser certaines lésions débutantes.

Durant les 8 mois de notre étude l'insuline de la grande majorité de nos patients était conservée dans les réfrigérateurs et les glacières soit 39,80% chacun, par contre le lieu de conservation préoccupait beaucoup de nos patients qui n'avait

pas de matériel de conservation ni les moyens de payés de la glace, soit 16,80% l'a conservait au pied de la jarre ; 2,41% dans des sacs et 1,20% dans l'armoire. Seulement 14,40% de nos patients avaient présentés quelques rares effets secondaires contrairement à 85,60% qui n'avaient présentés aucun signe.

Au point de vue évaluation :

Tout au long de notre enquête il n'y avait pas eu de rupture de stock au CLD ainsi que dans les officines. Seulement dans les coins de brousses les plus reculés quelques remarques ont été faites :

- la non disponibilité de l'insuline dans les officines;
- le cout très élevé dans nos capitales régionales ;

(Exemple: à Ségou l'insuline était à 5500fcfa le flacon)

Parmi nos 83 malades 64% vivaient sans complication contre 27% qui vivaient avec complication et 9,6% décès.

Les principales causes de décès ont été les complications dégénératives, les comas acidocétosiques ...

Le prix d'hospitalisation variait entre **50.000 - 70.000 FCFA** tous les 10jours.

CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS

Conclusion :

- Nos patients avaient beaucoup de difficultés pour bien suivre le traitement à cause de l'accès à l'insuline (la non disponibilité dans les localités reculées) du prix de l'insuline (le cout élevé) et insuffisance de structures décentralisées et spécialisées ; en effet les contraintes socio-économiques compromettent le traitement et le bon suivi de la maladie.
- Des difficultés liées à la conservation de l'insuline ; en effet le matériel de conservation de l'insuline reste un problème majeur pour beaucoup de nos patients à domicile en général et en particulier ceux vivants en promiscuité, quand on sait que l'insuline (non utilisée) doit être conservée entre 2 et 8°C et celle en cour d'utilisation à 25°C pour éviter toute décomposition du produit.
- Des difficultés liées aux conceptions empiriques des patients diabétiques analphabètes sur leur affection, la transmission des fausses informations ou des informations erronées entre les patients et leur entourage, la méconnaissance des sites de l'injection, de la rotation des sites, de la dose par injection et de la période de l'injection de l'insuline sont aussi une entrave à la qualité du traitement.
- La mauvaise compréhension des patients vis-à-vis des instructions données par le personnel soignant.
- La rupture en approvisionnement de l'insuline dans les pharmacies notamment dans les régions.
- Le coût élevé de l'insuline pour les capacités financières des patients.

Si le diagnostic du diabète est fait de façon précoce, la glycémie régulièrement contrôlée et l'insulinothérapie mise en route, toutes les complications inhérentes au diabète devraient être évitées. En effet le diabète est une maladie chronique qui nécessite une meilleure prise en charge. Un diabétique peut avoir la même

espérance de vie qu'un non diabétique à condition d'accepter sa maladie et de s'investir pour sa prise en charge globale (investissement moral et financier). De nombreuses actions doivent être développées à tous les niveaux dans le but de réduire le fossé entre les recommandations en matière de soins de santé et la réalité.

Au Mali, nous avons apprécié à sa juste valeur l'AMLD (association malienne de lutte contre le diabète) qui est une organisation dévouée et active au service des patients diabétiques. Au reste il faut qu'il y ait une collaboration de manière active et constructive en vue d'une bonne application du programme de la fédération internationale du diabète (FID) qui se résume en cinq (5) grandes cibles :

1. Contrôler de manière régulière la glycémie et l'hémoglobine glyquée (HbA1c inférieure à 7%) tous les trois mois (31) afin d'avoir un bon équilibre de son diabète.
2. garder la TA au dessous 135/85mmol/l
3. avoir un taux de «mauvais» cholestérol (LDL) < à 115mg/dl ou 3mmol/l
4. avoir un taux de «bon» cholestérol (HDL) > à 46mg/dl ou 1,2mmol/l
5. maintenir le taux de triglycérides au dessous de 150mg/dl ou 1,7mmol/l

Recommandations :

Au terme de notre étude nous avons constaté que le nombre de diabétiques est en forte progression au Mali et que c'est un véritable problème de santé publique. Tout type de diabète est de nos jours concerné par l'insulinothérapie. Mais toujours est-il que les contraintes socio-économiques constituent un problème préoccupant pour un meilleur traitement. La pauvreté, l'ignorance des patients diabétiques, le non respect des instructions du soignant, le coût élevé de l'insuline et les diverses difficultés des patients de bien suivre le traitement constituent à n'en pas douter un problème crucial.

Ainsi au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

Aux malades diabétiques :

- Prendre conscience de l'enjeu du problème car l'information ne suffit pas, il faut une réelle motivation et une participation active de la part du patient lui-même. Celles-ci supposent que le patient soit d'abord conscient et d'accord avec son état de santé pour ensuite être convaincu qu'il peut agir pour préserver sa santé.
- Savoir que le diabète une fois installé, est une maladie de toute la vie et est évolutive ;

A l'Association Malienne de Lutte contre le Diabète (AMLD) :

- inciter une adhésion de tous les diabétiques Maliens.
- organiser des séances d'information et d'éducation des populations voire les diabétiques.
- Plaidoyer au près des autorités pour la subvention de l'insuline et la décentralisation des structures dans tout le pays pour la prise en charge du diabète.

Aux médecins :

- Avoir une bonne connaissance sur la maladie diabétique et les mécanismes physiopathologiques des complications liées à cette affection pour déterminer et définir les modalités de l'insulinothérapie ;
- Avoir une collaboration entre médecins généralistes et spécialistes pour assurer une bonne prise en charge du patient diabétique traité par l'insuline ;
- Prescrire l'insuline tout en précisant clairement la dose, le type, et le moment de l'injection ;
- Expliquer la rotation des sites d'injection et les conseils hygiéno-diététiques à sucre (glucides=55%, protides=12 à 15%, lipides=30%)
- Veiller à la simplicité des prescriptions et à leur parfaite compréhension par l'équipe soignante et par le malade lui-même ;
- Prescrire un bilan de santé annuel à tout patient diabétique qui comportera nécessairement les examens suivants (16) :
 - * Bilan biologique (glycémie, triglycérides, hémoglobine glycosylée, cholestérol total, acide urique, protéinémie par 24h, créatinémie, azotémie)
 - * bilan cardiaque (dont ECG)
 - * bilan ophtalmologique (examen du FO, Tonus oculaire, LAF, Acuité visuelle)
 - * tous cela se résume par une formation du personnel soignant ;

Aux pharmaciens :

- Un contrôle strict du stock de l'insuline pour éviter toute rupture de l'insuline dans les pharmacies ;
- Un contrôle strict du matériel de conservation de l'insuline pour éviter toute décomposition du produit avant son utilisation ;

- Un contrôle strict de la date de péremption de l'insuline avant sa livraison au patient ;
- Expliquer au patient la prescription du médecin pour permettre une bonne compréhension du traitement ;
- expliquer la conservation de l'insuline depuis sa livraison jusqu'au lieu de son utilisation par le patient ;

Aux autorités administratives :

- Institutionnaliser l'abaissement des frais d'hospitalisation chez les patients souffrant de diabète, la réduction du prix de l'insuline et la réduction des frais pour le matériel d'auto surveillance glycémique ;
- Allouer un budget pour la formation du personnel médical ;
- Encourager le personnel soignant à s'intéresser d'avantage au diabète ;
- Entreprendre un programme d'éducation de la population, par le biais des manuels d'éducation scolaire ;
- Subventionner les pharmacies privées pour une réduction significative du prix de l'insuline car les pharmacies constituent d'importants points de contact pour les personnes atteintes du diabète ;
- Contribuer à l'évolution des connaissances sur le diabète par la formation de spécialistes sur cette maladie ;
- Créer des structures décentralisées dans tout le pays pour la prise en charge du diabète;

APOMS :

- Proposer sa participation mobilisatrice en mettant à disposition des pays membres de l'organisation des moyens financiers, logistiques, matériels, et humains dans un partenariat incluant les pouvoirs publics, professionnels de la santé, les organisations caritatives et associatives pour la lutte contre le diabète,

- Aider les pays pour la prise en charge à 100% de l'insulinothérapie chez les personnes atteintes du diabète et la reconnaissance par les pouvoirs publics, les organismes de protection sociale d'un état de santé particulier qui nécessite des soins spécifiques (traitement continu, examen réguliers, interventions éventuelles).

Il serait donc logique que les diabétiques de type 1 et de type 2 puissent bénéficier d'une réelle prise en charge à 100% pour le matériel d'auto surveillance.

**REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQU
ES**

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. ALBERTI (KGMM).

Quelques problèmes posés par la définition et l'épidémiologie des diabètes dans le monde. Diabète et métabolisme, 1994,20-315 :24

2. BADIANE C I.

Organisation des soins aux diabétiques. Expérience du dispensaire antidiabétique de Dakar en 15 ans de fonctionnement-
Thèse, Méd, Dakar, 1979 ; 76

3. BADIANE M.

Cours de chimie thérapeutique, 3^e A. Pharmacie année scolaire 1997 – 1998. 36

4. BERTHE G.

Acidocétoses diabétiques à l'Hôpital du Point G
Thèse, Méd, Bamako, 1987 ; 4

5. CATHELINÉAU G.

La céto-acidose des diabétiques
Ency. Méd. Chir. (Paris France) Glandes, nutrition 10366H10-10-1988, 8P

6. CERVANTES P.

Des fiches de conseils pratiques sur le DNID
Hœchst. Diabète 2^e éd, Paris, Mars, 1996, 39P

7. COMITE O.M.S. EXPERTS DU DIABETE SUCRE.

Prévalence, incidence et facteurs de risque du diabète, 2^e rapport, série de rapports techniques 646, Genève, OMS, 1980, 223P

8. COULIBALY B.

Contribution à l'étude des remèdes traditionnels utilisés dans le traitement du diabète au Mali.

Thèse, Ph, Bamako, 1988 ; 3

9. DAVID E, GOLDSTEIN MD (université de Missouri, Columbia).

Importance de l'hémoglobine glyquée dans le suivi à long terme de la glycémie des patients diabétiques. J Urol 1994,151 :54-61

10 . DEMBELE MS

Suivi des diabétiques à Bamako.

Thèse, Méd, Bamako, 1982 ; 7

11. DIAKITE S.

Contribution à l'étude du diabète au Mali

Thèse, Méd, Bamako, 1979 ; 27

12. DRABO YJ.

Complications infectieuses de diabète au CHN de Ouagadougou

Rév Afr Diabétol 1996 ; 4-11 :10

13. DURON F, Faculté de Médecine Saint-Antoine.

Complication du diabète sucré au centre hospitalier de Ouagadougou.

Med Afr Noire, 1996, 89 (3) : 191-5

14. ESCHWEGE E, TCHOBROUTSKY G.

Epidémiologie du diabète. Editions techniques

Encycl. Med. Chir. (Paris France), Glandes, Nutrition, 10366B10 ,2-1986,10p

15. FEDERATION INTERNATIONALE DU DIABETE (FID).

Votre guide du diabète et de la santé cardiovasculaire

Diabète 1997, 96, 2468-2482

16. FOMBA K.

Contribution à l'étude de l'activité hypoglycémiant des feuilles d'une plante antidiabétique (Scléocaria Birrea)

Thèse, Ph, Bamako, 2001 ; 26

17. FOMBA S.

Contribution à la prescription des antidiabétiques en usage dans deux (2) centres de soins appropriés au Mali : service de diabétologie de centre hospitalo-universitaire (CHU) Gabriel Touré et le centre de lutte contre le diabète (CLD).Thèse, Ph, Bamako, 2003 ; 7

18. GRIMALDI A.

Guide pratique du diabète

Epidémiologie des complications cardiovasculaires du diabète

Diabète Métab, 1999,25(suppl. 3), 12-20

19. GRIMALDI A, SACHON C, BOSQUET F.

Les diabètes comprendre pour traiter. Editions Méd. Internationale. Paris, 1995, 91-124

20. GUILLAUSSEAU PJ.

Epidémiologie et Physiopathologie du diabète non insulino-dépendant (DNID). Stratégies thérapeutiques

In : Guillausseau PJ, Durlach V, Benhamou PY, Valensi, Lalau JD, Verges B, Maugende D, Rodien M Chanson P

Édition espace 34, Montpellier, Septembre, 1995, 1-10

21. HAZARD J, PERLEMULER L.

Endocrinologie

2^e édition, Paris, Masson, 1983, 547P

22. LAMBERT AE, BUYSSCHAERT M, RAHIER J.

Epidémiologie, anatomo-pathologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré,

Encycl. Méd. Chir. (Paris France) Glandes, nutrition, 1987, 10366, 110 ; 14P.

23. LOUKROU A.

L'insulinothérapie en Afrique : entre l'idéal et le réalisme.

Rév Afrique Diabétol 1994 ; 2- 4 :5

24. MALAISS WJ.

Sécrétion de l'insuline

Encycl. Méd. Chir. (Paris France), Glandes endocrines, nutrition, 1985, 10362E10, 3 ; 12P

25. ORENGO P, TAYON B.

Complications infectieuses,

Ency. Méd. Chir. (Paris France), Appareil locomoteur, 1980, 31A80, 140: 11

26. ORGIAZZI J, THIOVOLET C, MADEC A-M.

Pathogénie et Stratégies de prévention du diabète de type I

Rév Méd Interne 1994,15, 261,5-10:33.

27. PASSA P.

Diabète, HTA, et maladie coronarienne.

Impact Médecin, 1993 ; 215 :16-17

28. PERLEMUTER L.

Diabète sucré, traitement et surveillance.

Paris, Masson, 1983. 106p

29. PICHARD E, TOURE F, TRAORE H A, DIALLO A N.

Complications dégénératives du diabète sucré au Mali.

Méd. Afr Noire, 1987, 34(5) : 403-411

30. PINGET M.

Le diabète de l'adulte

Impact Médecin, 1993 ; 215 :3

31. PINGET M, HERVOUET A, DURAIN D.

Insulines et leurs vecteurs.

Impact Médecin, 1993; 216:13-19

32. PINGET M, BOIVIN S, BUCKENMEYER V.

Pompe à insuline implantables et biocapteurs au glucose

Impact Médecin, 1993 ; 216 : 25-26

33. PINGET M, JEANDINIER N.

L'insulino-résistance à la croisée des chemins

Impact Médecin, 1993 ; 7-9

34. ROUAMBA TOURE FANTA.

Les complications dégénératives du diabète au Mali.

Thèse, Méd, Bamako ,1986 ; 3

35. SACKO M-M.

Nouvelle contribution à l'étude du diabète au Mali

Thèse, Méd, Bamako, 1981 ; 5

36. SACHON C, GRIMALDI A, MIGNON F.

Education des diabétiques- édition spéciale.

Paris, le concours médical Déc. 1995, 31-39

37. SLAMA F.

Complications chroniques du diabète,

Encycl. Méd. Chir. (Paris France).Glandes, nutrition, 1988,10366G50, 5 ; 10

38. SIDIBE Y.

Etude du diabète en zone rurale au Mali.

Thèse, Méd, Bamako ,1985 ; 39

39. TCHOBROUTSKY G, SLAMA G, ASSAUR, FREYCHET P.

Traité de diabétologie. Ed. Pradel, Paris 1990.

40. TOURE A I.

Suivi des diabétiques. Epidémiologie, traitement, évolution.

Thèse, Méd, Bamako ,1998 ; 3

41. TOURE B.

Contribution à l'étude du diabète au Mali : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos de 51 observations de malades hospitalisés en service de médecine du point G

Thèse, Méd, Bamako, 1977 ; 6

42. TRAORE A.

Prise en charge des infections de parties molles et osseuses chez le diabétique a propos de 40 cas à l'hôpital Gabriel Touré (HGT).

Thèse, Méd, Bamako, 1999 ; 7

43. TRAORE H-A.

Signes cliniques du diabète et leurs complications métaboliques aiguës.

In : Dolo A. le diabète EPU Bamako

Société médicale du Mali Déc. 1997

44. TUMBRIDGE WMG.

Factors contributing to deaths of diabetic under fifty years of age, lancet, 1981, 2,569-572.

45. VERGES B.

Macro antipathies diabétique

In :BARAILLES FC, GOT I, LALAU JD, LARGER E, LASOBRE B ,
RACCAH D . Atlas et complications du diabète.

Paris, Pardel Ed, 1994,44-48

46. WAFO B C.

Les atteintes cardio-vasculaires au cours du diabète sucré : socio
démographie, épidémiologie, clinique, traitement et évolution

Thèse, Méd, Bamako, 1997 ; 43

47. WARA J.

Neuropathie diabétique

In : PAPOZ L, WILLIAMS R, FULLER S, Eds

Le diabète en Europe. Paris :INSERM Ed , 1994,107-116

48.WERBER M ; SAHEL J.

Rétinopathie diabétique.

Impact Médecin, 1993, 215,12 -14

49. DENA Pakuy.

Dispensation de l'insuline chez les diabétiques.

Thèse, Phar, 2005 ; 5

50. SIDIBE Youssouf M.

Etude de la prévalence et des facteurs de risques du diabète au Mali.

Thèse, Méd, Bamako, 2009 ;

Annexe :

Il est composé de :

- ❖ La fiche signalitique

- ❖ Le résumé de l'étude

- ❖ La fiche d'enquête

- ❖ Le serment d'Hippocrate

Fiche signalitique

Nom : Yattara

Prénom : Hamady

Titre de la thèse : Utilisation de l'insuline chez les diabétiques dans le service de diabétologie du CHU Gabriel Touré et au Centre de Lutte contre le Diabète.

Lieu de soutenance : Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie de Bamako.

Année de soutenance : 2010 – 2011

Pays d'origine : Mali

Centre d'intérêt : service de diabétologie CHU Gabriel Touré – Centre de Lutte contre le Diabète

RESUME

Objectif du travail : Ce travail est une évaluation prospective et statistique des différents schémas thérapeutiques, du système d'approvisionnement, des difficultés d'accès à l'insuline et des formes de prescriptions de l'insuline au Mali.

Méthodologie : Il s'agit d'une étude descriptive et prospective qui s'est déroulée sur une période de 8 mois.

Résultats : Cette étude nous a permis d'aboutir aux résultats suivants :
Sur 83 patients diabétiques sous traitement par l'insuline 71% étaient des femmes contre 29% pour les hommes.
Le bilan systématique était le principal mode de découverte du diabète chez la plus part de nos patients.
Nous avons trouvé 73,40% de diabète de type II et 25,30% de diabète de type I
L'insuline a été prescrite par les médecins et délivrée par la pharmacie du CLD et les officines privées.
Le principal acheteur a été le patient lui-même dans 62,65% des cas.
Le prix du flacon revenait à 4300fcfa (CLD) et 4925fcfa (officines privées).
Nous avons trouvé 10,84% pour l'insuline à action rapide et 89,16% pour l'insuline semi lente.
Le schéma le plus utilisé a été le schéma à deux injections avec 80%.

Au cours de notre enquête 36,14% utilisait l'insuline pour des raisons de déséquilibre glycémique contre 18,07% pour des complications chroniques. Au terme de notre étude 67,40% de nos malades était régulièrement suivis. La majorité de nos patients soit 83% qui s'approvisionnait au CLD ou dans les officines privées trouvait le cout de l'insuline trop élevé. Durant les 8 mois de notre étude l'insuline de la grande majorité de nos patients était conservée dans des glacières soit 40%. Seulement 14,40% de nos patients avait présentés des effets secondaires. Nul ne peut ignorer encore la place du diabète parmi les problèmes sanitaires. Parmi nos 83 malades 64% vivait sans complication, 27% vivait avec complication et 9,6% décès (les principales causes de décès ont été les complications dégénératives, les comas acidocétosiques. Il est alors nécessaire d'améliorer les conditions de travail des praticiens pour enfin améliorer la qualité de vie de nos diabétiques, eux-mêmes conscients du danger qu'ils peuvent en courir.

Mots clés : Diabète, insulinothérapie, complications, équilibre, mortalité.

FICHE D'ENQUETE

I. Identité du Patient :

- Q1. Nom et Prénom :
- Q2. Sexe :
- Q3. Age :
- Q4. Poids : Taille :
- Q5. Ethnie :
- Q6. Résidence :
- Q7. Profession :

II. Enquête sociale :

- Q8. Niveau scolaire :
- Q9. Situation matrimoniale :
a. Marié : ; b. Célibataire : ; c. Veuf (ve) : ;
- Q10. Niveau de vie :
a. Très élevé : ; b. élevé : ; c. bas :
..... ;

III. Diagnostic :

- Q11. Mode de découverte :
a. Systématique bilan :
- b. Infections :
- c. Amaigrissement :
- d. Acidocétose :
- e. Syndrome polyuro-polydipsique :
- f. Complications dégénératives :

IV. Traitement :

- Q12. Motifs d'utilisation de l'insuline :
a. Diabète type 1 : ;
- b. Diabète type 2(mal équilibré sous ADO) : ;
- c. Diabète type 2(avec complications dégénératives) : ;
- d. Complications aiguës : -coma acido-cetosique : ;
-coma hyperosmolaire :

- coma acido-lactique :.....;
- e. Diabète type 2 :..... ;
- f. Infections :..... ;
- g. Diabète gestationnel :.....;
- h. Intervention chirurgicale :.....
- Q13. Type d'insuline :
 - Insuline rapide :.....;
 - Insuline intermédiaire :..... ;
 - Insuline lente :..... ;
- Q14. Différents schémas thérapeutiques :
 - a. Une injection/jour :.....;
 - b. Deux injections/jour :.....;
 - c. Trois injections/jour :..... ;
 - d. Quatre injections/jour :..... ;
 - e. Cinq injections/jour :.....
- Q15. Acquéreur de l'insuline :.....;
- Q16. Durée de l'insulinothérapie :.....;
- Q17. Lieu de conservation de l'insuline :..... ;
- V. Effets secondaires de l'insuline :
- Q18. Lipodystrophies :
 - a. Atrophie :.....; b. Hypertrophies :..... ;
- Q19. Allergies :
 - Locales : a. Prurit :..... ; b. brulure (ou érythème) :..... ;
 - Diffuses : a.oedeme :.....; b. urticaires :..... ;
- Q20. Hypoglycémies :..... ;
- Q21. Hypokaliémies :.....;
- VI. Suivi du diabétique sous insuline :
- Q22. Diabétique régulièrement suivi :.....;
- Q23. Diabétique irrégulièrement suivi :.....;
- VII. Le système d'approvisionnement en insuline au Mali :
- Q24. Grossistes :..... ;
- Q25. Officines :..... ;
- Q26. Patients :..... ;
- VIII. Les difficultés d'accès des patients à l'insuline :
- Q27. Cout élevé de l'insuline :.....;
- Q28. Rupture des stocks d'insuline :..... ;
- Q29. Résultats :.....
-

..... /.