



Article Original

L'Hypoglycémie du Sujet Diabétique Guinéen : Prévalence, Signes Cliniques et Évolution

Hypoglycemia of Adult Guinean Diabetic Patients: Prevalence, Clinical Features and Outcome

Diallo MM¹, Diallo AM¹, Gninkoun JC², Diallo MDM¹, Dieng K¹, Diallo MC¹, Kodjo K³, Bah K¹, Barry MA¹, Diallo AM¹, Kaké A¹

- (1) Faculté des sciences et techniques de la santé, Université Gamal Abdel Nasser de Conakry, Guinée;
- (2) Service d'Endocrinologie, Diabétologie, Centre National Hospitalier Universitaire (CNHU) de Cotonou, Cotonou, Bénin;
- (3) Service de Médecine interne et d'endocrinologie, Centre Hospitalier Universitaire Sylvanus Olympio de Lomé au Togo.

Auteur correspondant :
Dr DIALLO Mamadou Mansour
Adresse e-mail : m.mansour02@yahoo.fr
Boite postale :
Tel :

Mots-clés : Hypoglycémie, Diabète, Labé, Guinée.

Keywords: Hypoglycemia, Diabetes, Labé, Guinea.

RÉSUMÉ

Objectifs. Établir la prévalence et décrire les aspects cliniques, thérapeutiques et évolutifs de l'hypoglycémie chez les patients diabétiques suivis à l'unité de diabétologie de Labé en Guinée. **Méthodologie.** Étude descriptive et transversale avec recueil prospectif des données d'Avril à Septembre 2022. **Résultats.** L'âge moyen des patients était de 47,37 ans, le sexe masculin représentait 75 % des cas. Les patients avaient un DT2 dans 65 % des cas. La durée moyenne d'évolution du diabète était de 5,25 ans. La prévalence de l'hypoglycémie était de 18,31 %. Les facteurs prédisposants étaient le saut des repas (87,5 %) et le surdosage en insuline dans 12,5 % des cas. Les patients étaient traités par l'insuline dans 50 %, par les antidiabétiques oraux (ADO) et par l'association ADO + insuline dans 25 % des cas chacun. L'insuline prémixée (Mixtard 30) était utilisée dans 49 % des cas, l'insuline semi-lente (Insulatard) dans 30 % et l'association d'insuline semi lente + insuline rapide dans 21 % des cas. Le glibenclamide était en cause dans 41 %, le gliclazide dans 32 %, le glimépiride dans 23 % et la metformine dans 4 % des cas. **Conclusion.** La mise en place des programmes d'éducation thérapeutique adaptée à notre contexte permet de prévenir les hypoglycémies et ses conséquences.

ABSTRACT

Objectives. Determine the prevalence and describe the clinical feature, the medications and the outcome of hypoglycaemia in Guinean diabetic patients. **Methodology.** This was a cross-sectional descriptive, study with prospective data collection from April to September 2022 at the diabetes unit in Labé, Guinea. **Results.** The mean age of patients was 47.37 years, with males accounting for 75 % of cases. 65 % of patients had T2DM. The mean duration of diabetes was 5.25 years. The prevalence of hypoglycemia was 18.31 %. Predisposing factors were skipped meals (87.5 %) and insulin overdose in 12.5 % of cases. Patients were treated with insulin in 50% of cases, with oral antidiabetics and ADO + insulin in 25 % of cases each. Premix insulin (Mixtard 30) was used in 49 % of cases, semi-slow insulin (Insulatard) in 30 % and the combination of semi-slow insulin + rapid insulin in 21%. Glibenclamide was used in 41 %, Gliclazide (32%), Glimepiride (23 %) and Metformin in 4 % of cases. **Conclusion.** Appropriate therapeutic education programs to prevent hypoglycaemia and its consequences are mandatory.

INTRODUCTION

Le diabète est une maladie chronique dont la gravité est liée à la survenue des complications aiguës et chroniques. Parmi les complications aiguës, l'hypoglycémie est la plus fréquente pouvant être responsable de morbi-mortalité importante. Elle est le plus souvent d'origine iatrogénique limitant ainsi l'obtention d'un équilibre glycémique optimal au long cours [1].

L'hypoglycémie se manifeste par des symptômes évocateurs, une glycémie inférieure à 0.6 grammes et la correction rapide des signes après resucrage [2]. Il y a un risque de méconnaître une hypoglycémie en l'absence des signes, à cela s'associe la difficulté du dosage de la glycémie au moment de l'épisode de suspicion. Dans la littérature, 20 % des accidents iatrogènes justifiant une hospitalisation résultent d'une hypoglycémie [3].

FAITS SAILLANTS**Ce qui est connu du sujet**

En Afrique, les hypoglycémies occupent une fréquence variant entre 15 et 30 % des complications métaboliques aiguës du diabète.

La question abordée dans cette étude

Fréquence, aspects cliniques et médicaments en cause dans les hypoglycémies des diabétiques à l'hôpital régional de Labé (Guinée).

Ce que cette étude apporte de nouveau

1. La prévalence de l'hypoglycémie était de 18,31 %.
2. Les principaux facteurs prédisposants étaient le saut des repas (87,5 %) et le surdosage en insuline (12,5%).
3. Quand elle était symptomatique (62,5%), l'hypoglycémie avait une présentation classique, associant signes neuroglucopéniques (75%) et adrénérergiques (25%).
4. L'évolution sous traitement a été favorable dans 100 % des cas

Les implications pour la pratique, les politiques ou les recherches futures.

Il faut renforcer l'éducation thérapeutique et systématiser la mesure de la glycémie au moindre doute.

Les hypoglycémies à répétition peuvent entraîner des chutes se compliquant de fractures et conduisant à des hospitalisations et alitement prolongés. Elles sont plus fréquentes dans le diabète de type 1 que dans le diabète de type 2 [4]. Les hypoglycémies sont de mauvais pronostic si elles ne sont pas prises en charge. Ce qui justifie la mise en place des programmes d'éducation de sa prévention [5]. L'étude DIALOG réalisée en France en 2012 avait révélé que 13,4 % des diabétiques de type 1 et 6,4 % des diabétiques de type 2 avaient déjà présenté un épisode d'hypoglycémie sévère [6].

En Afrique, les hypoglycémies occupent une fréquence variable entre 15 et 30 % des complications métaboliques aiguës du diabète [7, 8]. Depuis la création des unités de diabétologie dans les centres hospitaliers régionaux de la Guinée, aucune étude permettant d'évaluer l'ampleur des hypoglycémies chez les patients diabétiques suivis n'a été réalisée. L'objectif de notre travail était de déterminer la fréquence des hypoglycémies chez les patients diabétiques suivis à l'unité de diabétologie de l'hôpital régional de Labé en Guinée et de décrire leurs aspects épidémiologiques, cliniques, thérapeutiques et évolutifs.

MÉTHODOLOGIE

Nous avons réalisé une étude descriptive et transversale avec recueil prospectif des données sur 6 mois allant d'Avril à Septembre 2022.

L'étude a concerné tous les patients diabétiques suivis en ambulatoire ayant consulté pour un malaise évocateur d'hypoglycémie avec une glycémie ≤ 3.3 mmol/l (≤ 0.60 g/l).

Les données épidémiologiques notamment l'âge, le sexe, les catégories socioprofessionnelles, la provenance (milieu

rural et urbain) et l'indice de masse corporelle (IMC) ont été recueillies.

Les données sur le diabète étaient la typologie, la durée d'évolution, le type de traitement (l'insuline ou les antidiabétiques oraux) et l'équilibre du diabète (hémoglobine glyquée).

Les données relatives aux hypoglycémies étaient :

- Les signes adrénérergiques retenus devant la présence des sueurs, la faim, les palpitations, le tremblement, et l'asthénie physique.
- Les symptômes neuroglucopéniques éfinis par les vertiges, les céphalées, la convulsion, les troubles de la conscience, et le coma.
- Les facteurs favorisant l'hypoglycémie étaient les surdosages en insuline et antidiabétiques oraux, le saut des repas et une activité physique intense.
- Le traitement de l'hypoglycémie a consisté à un resucrage oral (absorption de 3 morceaux de sucre ou d'un verre de boisson sucrées, suivies de la prise d'une tranche de pain ou d'un repas), un resucrage mixte et intraveineuse par l'injection du sérum glucosé 30 %, relayée par du sérum glucosé 5 %.
- L'évolution était favorable ou marquée par une hospitalisation en cas de forme sévère. Nous avons obtenu la coopération et le consentement verbal éclairé des patients, tout en respectant la confidentialité.

Saisie et analyse des données

Les données sur l'âge, le sexe, le type de diabète, la durée d'évolution, l'état glycémique, les aspects thérapeutiques étaient répertoriés sur un fichier Excel 2010. Le calcul des moyennes, des standard déviations, des extrêmes, et des pourcentages était réalisé grâce au logiciel IBM SPSS statistics 21®.

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne et écart type, tandis que les variables qualitatives en proportions.

Le test t de Student était utilisé pour comparer les variables quantitatives et le test de Khi² pour les variables qualitatives et dans les deux cas le test était considéré comme significatif avec le seuil de 5%.

RÉSULTATS**Caractéristiques épidémiologiques de la population étudiée**

L'âge moyen des patients était de 47,37 ans, le sexe masculin était prédominant (75 %). L'hypoglycémie était fréquente chez les personnes non scolarisées dans 62,5 % des cas et vivant en milieu rural dans 75 % des cas.

La durée moyenne d'évolution du diabète était de 5,25 ans, la moyenne d'hémoglobine glyquée était entre 7-10 % dans 75 % des cas. L'indice de masse corporelle moyen était de 20,55 kg /m². Ces données sont colligées dans le tableau I.



Tableau I: Données épidémiologiques

Manifestations cliniques	n	%
Moyenne d'âge	47,37	
Sexe		
Masculin	65	75
Féminin	22	25
Provenance		
Urbain	22	25
Rural	65	75
Niveau d'étude		
Scolarisé	33	37,5
Non scolarisé	54	62,5
Durée du diabète		
<7 ans	54	62,50
7-10 ans	22	25
>10 ans	11	12,5
Équilibre du diabète		
<7%	0	
7-10 %	65	75
>10%	22	25
Moyenne HbA1c	18,65	
Moyenne IMC	20,55	
IMC: Indice de Masse Corporel		

Manifestations cliniques de l'hypoglycémie

L'hypoglycémie était symptomatique dans 62,5 % des cas. Les symptômes adrénergiques étaient les sueurs et les tremblements dans 25 % des cas chacun. La faim et l'asthénie physique représentaient 18,75 % respectivement. Les vertiges étaient présentes dans 75 % des cas et les céphalées dans 25 % des cas.

Les facteurs prédisposants étaient le saut des repas dans 87,5 % et un surdosage en insuline dans 12,5 % des cas. Ces données sont représentées sur le tableau II.

Tableau II: Caractéristiques cliniques de l'hypoglycémie

Manifestations cliniques	n	%
Type d'hypoglycémie		
Hypoglycémie symptomatique	54	62,5
Hypoglycémie asymptomatique	33	37,50
Symptômes adrénergiques		
Sueurs	22	25
Faim	16	18,75
Tremblement	22	25
Palpitation	11	12,5
Asthénie physique	16	18,75
Symptômes neuroglucopéniques		
Vertiges	65	75
Céphalées	22	25
Facteurs déclenchant		
Saut des repas	76	87,5
Surdosage en insuline	11	12,5

Répartition des traitements administrés

Les patients étaient traités par l'insuline (50 %), par antidiabétiques oraux (25 %) et l'association ADO + insuline dans 25 % des cas. L'insuline prémix (Mixtard 30) était utilisée dans 49 % des cas, l'insuline semi-lente (Insulatard) dans 30 % et l'association d'une insuline semi lente + l'insuline rapide dans 21 % des cas.

Le Glibenclamide était utilisé dans 41 %, le Gliclazide (32 %), le Glimépiride (23 %) et la Metformine dans 4 % des cas. Ces données sont présentées sur le tableau III.

Tableau III: Caractéristiques thérapeutiques et évolution

Caractéristiques de la population étudiée	n	%
Traitement anti-diabétique (n=87)		
Insuline	43	50
Anti-diabétiques oraux	22	25
ADO +insuline	22	25
Type de diabète (n=87)		
Diabète de Type 2	57	65
Diabète de l'enfant et adolescent	30	35
Type de traitement par insuline (n=43)		
InsulinePré-mix (Mixtard30)	21	49
Insuline-semi-lente matin et soir (Insulatard)	13	30
Insuline-rapide+ Insulatard	5	12
Insuline rapide matin et midi + Insulatard	4	9
Type d'Antidiabétique oral (n=22)		
Glibenclamide	9	41
Gliclazide	7	32
Glimépiride	5	23
Metformine	1	4

Traitement de l'hypoglycémie

Le traitement de l'hypoglycémie a consisté en un resucrage par voie orale (50 %), un resucrage mixte (37,5) et un resucrage par voie parentérale dans 12,5 % des cas. En tout 91 % des patients étaient éduqués et l'évolution a été favorable dans 100 % des cas (Tableau IV).

Tableau IV: Traitement de l'hypoglycémie

Traitement de l'hypoglycémie (n=87)	n	%
Resucrage oral	43	50
Resucrage mixte	37	37,5
Resucrage parentéral	11	12,5
Éducation thérapeutique		
Patients éduqués	79	91
Patients non éduqués	8	9
Évolution Favorable	87	100

DISCUSSION

L'étude a concerné les patients diabétiques suivis en ambulatoire, ayant présenté une hypoglycémie c'est-à-dire un taux de sucre ≤ 0.60 g et dont les symptômes se sont améliorés après resucrage.

Ce travail était motivé par le manque de données sur le sujet en Guinée, malgré que les hypoglycémies occupent une place importante dans la prise en charge du diabète.

La prévalence de l'hypoglycémie était de 18,31 % dans cette étude. Cette prévalence nous paraît sous-estimée, et s'expliquerait par le mode de recrutement des patients. En effet le recueil des données a été fait lors du suivi ambulatoire pendant lequel les épisodes d'hypoglycémies n'ont pas toujours été renseignés. L'interrogatoire des patients permettait de retrouver l'absence de réalisation de glycémie capillaires pendant l'épisode aigu. Le manque de moyens financiers limitait l'acquisition d'un lecteur de glycémie capillaire pour faciliter l'autosurveillance du diabète. De même, malgré l'éducation thérapeutique, on notait des difficultés dans la reconnaissance des signes

d'hypoglycémies. Le nombre important des patients non scolarisés retrouvés dans ce travail illustre ce constat.

La prévalence de l'hypoglycémie retrouvée dans notre série est supérieure à celle de Ka O et al. au Sénégal où l'hypoglycémie qui était retrouvée dans 2.4 % des cas en 2021[10]. En revanche, elle est inférieure à celle de Bounkougou et al. en 2017 au Burkina fasso qui était de 27.3 % [11]. Kerekou et al. au Benin, avaient retrouvé une prévalence des hypoglycémies de 0.4 % dans une étude sur la prise en charge des urgences métaboliques diabétiques à Cotonou en 2014 [12]. Cette prévalence est inférieure à celle retrouvée dans notre travail.

Dans notre série la reconnaissance des signes cliniques des hypoglycémies paraissait difficile devant le déséquilibre chronique du diabète avec des taux élevés d'HbA_{1c} qui étaient entre 7 et 10 % dans 75 % des cas dans ce travail.

La prévalence des hypoglycémies reste variable et rares sont les études d'observation sur la fréquence des hypoglycémies en vie réelle [13]. Aussi la variation des prévalences tient à la diversité des méthodologies utilisées pour définir l'hypoglycémie [13,14].

L'âge moyen des patients de notre étude était de 47,37 ans avec une nette prédominance masculine. Cette moyenne d'âge jeune était en rapport avec une fréquence importante d'enfants et adolescents diabétiques suivis à Labé durant la période d'étude. La moyenne d'âge de 47,37 ans de notre série était largement inférieure à celle de Zagdoun en France qui retrouvait 68,1 ans dans une étude portant sur l'incidence et la prise en charge des hypoglycémies à Nice en 2014 [15].

Les manifestations cliniques étaient les symptômes adrénergiques représentés par les sueurs et les tremblements dans respectivement 25 % des cas chacun. La faim et l'asthénie physique représentaient 18.75 % chacun.

Les signes neuroglucopéniques étaient les vertiges retrouvés dans 75 % des cas et les céphalées dans 25 % des cas. Dans la littérature, il était estimé qu'entre 20 à 25 % des diabétiques de type 1 ont une perception altérée des hypoglycémies [16]. Dans une étude publiée en 2021, Telliam et al. ont rapporté une diminution des symptômes d'hypoglycémies chez les diabétiques de type 1 avec prédominance des symptômes neuroglucopéniques et réduction des symptômes adrénergiques [17]. L'étude Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) avait déjà montré que l'atteinte d'un objectif d'HbA_{1c} plus bas se faisait au prix de la survenue d'hypoglycémies plus fréquentes [18].

Dans notre série, 50 % des patients ayant présenté des hypoglycémies étaient traités par insuline, contre 25 % pour les patients traités par ADO et associations ADO + l'Insuline.

En effet, la recherche d'un meilleur équilibre glycémique par l'intensification du traitement, quel que soit le type de diabète, était, dans les différentes études, associée à l'augmentation des hypoglycémies [19, 20, 21].

L'étude Veteran Affairs Diabetes Trial (VADT) réalisée en 2009 avait montré que la stratégie permettant de majorer le traitement par les sulfamides hypoglycémiantes et par l'insuline était responsable d'importantes épisodes d'hypoglycémies (21).

Parmi les causes des hypoglycémies chez les diabétiques de 2, les sulfamides hypoglycémiantes étaient les plus représentés dans notre étude. Parmi eux, le Glibenclamide était plus représenté (41%), suivi du Gliclazide (32 %) et le Glimépiride (23%). Ceci pourrait s'expliquer par la mise à disposition de ces traitements à des prix abordables depuis qu'ils sont délivrés sous forme de génériques.

Les mécanismes de l'hypoglycémie par les sulfamides résulteraient de la stimulation de l'insulinosécrétion en potentialisant les effets du glucose sur la cellule bêta [22]. D'où l'importance d'une éducation ciblée des patients sur les symptômes de l'hypoglycémie au moment de l'initiation des traitements par les sulfamides hypoglycémiantes.

La Metformine a été incriminée responsable de l'hypoglycémie dans 4 % des cas dans notre étude. En effet la metformine n'est pas pourvoyeur d'hypoglycémie. Cette hypoglycémie sous biguanide dans notre étude s'expliquerait par l'application stricte des mesures hygiéno-diététiques, chez les diabétiques souvent dénutris et parcourant plusieurs kilomètres à pieds, sans collation. Les autres facteurs prédisposants de l'hypoglycémie retrouvés étaient le saut des repas dans 87.5 % et un surdosage en insuline dans 12.5 % des cas.

Nos résultats se rapprochent de ceux de Kouassi et de M'baiman en Côte d'Ivoire [23,24] qui retrouvent respectivement 46,7 % et 59 % d'hypoglycémie par une erreur diététique, 39,9 % et 41 % par un surdosage médicamenteux. En revanche, Ben Salem et al. [18] trouvaient 20 % des cas d'hypoglycémie par surdosage médicamenteux.

L'évolution était favorable dans 100 % des cas par resucrage orale. Tous les patients avaient bénéficié de l'éducation thérapeutique.

Ce résultat confirme l'efficacité de l'éducation thérapeutique sur la prévention et la prise en charge des complications hypoglycémiques chez les diabétiques à Labé [18, 23, 24].

CONCLUSION

La présente étude retrouve une prévalence importante des hypoglycémies à l'unité de diabétologie de Labé. Cette prévalence pourrait être sous-estimée par l'absence d'objectivation de l'hypoglycémie par la mesure systématique de la glycémie. L'iatrogénie par surdosage médicamenteuse et les erreurs diététiques étaient les facteurs déclenchants les plus fréquents. L'éducation thérapeutique demeure la pierre angulaire de la prévention de l'hypoglycémie.

La systématisation de la mesure de la glycémie devant les situations suspectes passe par la mise à disposition d'une glycémie à la portée de tous les diabétiques quel que soit leurs revenus.

Conflit d'intérêt

Les auteurs ne rapportent aucun conflit d'intérêt en lien avec cette étude.

RÉFÉRENCES

- 1- Cryer PE. Hypoglycaemia: The limiting factor in the glycaemic management of type I and type II diabetes. *Diabetologia* 2002;45:937-48.
- 2- Lachérade JC. Consequences of hypoglycemia . *Reanimation* 2008 ; 17 : 437-441.

- 3- Girasse L, Alt-Tebacher M, Schlienger JL. Iatrogenic hypoglycemia. *Médecine des maladies métaboliques*. 2011;5(4):377-81.
- 4- Cariou B, Fontaine P, Eschwege E, et al. Frequency and Predictors of confirmed hypoglycemia in type 1 and insulin treated type 2 diabetes mellitus patients in a real life setting results from the DIALOG study. *Diabetes met* 2015 ; 41 : 116-25.
- 5- Bonnet F. Hypoglycémies et fonctions cognitives. *Diabétologie pratique* 2010 ; 28 :8-9.
- 6- Cariou B, Lièvre M, Huet D, Jean-Didier N. Fréquence des hypoglycémies chez 4 424 diabétiques insulino-traités en France: résultat du suivi prospectif observationnel de l'étude DIALOG. *Diabetes Metab*. 2013; 3 : A1-A20.
- 7- Tchaou BA, Gomina M, Agbo AHM, Akpona SA. Complications aiguës métaboliques du diabète sucré dans l'unité de réanimation de l'hôpital universitaire de Parakou (Benin) *European Scientific Journal, ESJ* 2014, 10(24) : 208-218.
- 8- Mobio MP, Nétro D, Olama MC, Coulibaly KT, N'Guessan YF, Abhe CM, Ouattara A, Tétchi YD, Brouh Y. Facteurs pronostiques des complications métaboliques du diabète sucré dans un service de réanimation à Abidjan (RCI). *RAMUR* 2017 22 (1) 9-13.
- 9- Ka O, Sow D, Yade B, Léye MMM, Ngom NF, Ndiaye A A, Diop CT, Dia ME, Kane M O. profil des diabétiques hospitalisés au service de Médecine Interne de l'hôpital Ndamatou de Touba au Sénégal. *MASAP* 2021 11(02) :19-25.
- 10-
- 11- Bonkougou P, Lankoandé M, Guira O, SaLoukou KEM, Kaboré RAF et al. Les complications aiguës métaboliques du diabète dans le service de réanimation du CHU Yalgado Oedraogo de Ouagadougou au Burkina Fasso. *Rev. CAMES SANTE* 2017 5(1) : 36-41.
- 12- Halimi S. Iatrogenic hypoglycemia in type 2 diabetes :A damaging lack of data? *Méd. maladies métaboliques* 2011; 4: 357.
- 13- Kérékou A, Zoumenou E, Agbantey M, Tiomon C, Amoussou-Guenou D, Djrolo F, Chobli M. Étude de la prise en charge des urgences métaboliques diabétiques à la CUAU du CNHU-HKM de Cotonou. *Diabetes & Metabolism* 2014, 40 (Supplément 1) : A79.
- 14- Lokrou A, Kouassi F. Les hypoglycémies insuliniqes dans le Service d'Endocrinologie-Diabétologie du CHU de Yopougon. Thèse Méd, Abidjan 2010 :186P.
- 15- Stephenson J, Fuller JH. Microvascular and acute complications in IDDM patients: the EURODIAB IDDM, complications STUDY. *Diabetologia*, 1994; 37, 3 :278-285.
- 16- Zagdoun L. Incidence et prise en charge des hypoglycémies sévères ayant motivé un appel au centre 15 de Nice. *Médecine humaine et pathologie*. 2014. <dumas-01254638>
- 17- M'baiman BN. Bilan d'une année de fonctionnement d'une unité de prise en charge des comas induits par le diabète au CHU de Yopougon. Thèse. Med Abidjan 2005; 3940: 203 p
- 18- Telliam C, Thivolet C. Pumps that predict and manage low blood glucose are superior to pumps with stand-alone CGM for reducing hypoglycaemia in type 1 diabetes patients in a real-world setting. *Diabetes Metab*. 2021 May;47(3):101168. doi: 10.1016/j.diabet.2020.05.010. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32497708
- 19- Ben Salem C, Fathallah N, Hmouda H, Bouraoui K. Drug induced hypoglycemia: an Update. *Drug Saf* 2011; 34: 21 45.
- 20- Group TDC and CTR. Hypoglycemia in the Diabetes Control and Complications Trial. *Diabetes*. 2 janv 1997;46(2):271-86.
- 21- King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol* nov 1999; 48(5) :643- 648.
- 22- Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2009; 360(2):129-139.
- 23- Pfeiffer MA. Acute and chronic effects of sulfonylurea drugs on pancreatic islet function in man. *Diabetes Care*, 1984; 7 :25-34.
- 24- Mosnier-Pudar H. Education thérapeutique du patient et diabète de type 2: que nous apprend la littérature? *Méd. Maladies métaboliques* 2007 ; 1 : 80 -87.
- 25- Isabelle B, Elisabeth GB, Thierry B, Jean C. et al. Education thérapeutique des patients Psychotiques : Impact sur la ré-hospitalisation. *Educ Ther patient* 2010, 2 (2) : s 125-131.