

---

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

---

Université Saad Dahleb Blida  
Faculté de Médecine



جامعة سعد دحلب – البليدة  
كلية الطب

N° ..... 2018

**THESE**  
**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN SCIENCES**  
**MEDICALE**

---

**PHARMACO-EPIDEMIOLOGIE DU DIABETE SUCRE CHEZ**  
**LES BENEFICIAIRES DE LA CAISSE NATIONALE DES**  
**ASSURANCES SOCIALES DES TRAVAILLEURS SALARIES**  
**« CNAS » DURANT LA PERIODE ALLANT DE 2010 A 2014**

---

Soutenue par : Dr. BENM'HAMED ABDELHALIM

Maître Assistant en Pharmacologie Clinique.

Jury

Président : Professeur Houari TOUMI

Faculté de Médecine d'Oran

Membres : Professeur Ahmed GHOUINI

Faculté de Médecine de Blida

Professeur Nouredine SMAIL

Faculté de Médecine d'Alger

Professeur Nadjat LOUMI MEDJEL

Faculté de Médecine d'Alger

Directeur de thèse : Professeur Rosa BELKAID

Faculté de Médecine d'Alger

Soutenue le 19 Juillet 2018

*Au nom d'Allah, le tout Miséricordieux, le  
Très Miséricordieux.*

*En premier je remercie Dieu – l'Exalté et le  
Plus-Haut – pour m'avoir aidé à accomplir ce  
travail en espérant qu'il soit voué à dieu et utile  
pour les hommes.*

*C'est dieu qui accorde la réussite,*

*C'est lui qui guide dans le droit chemin,*

*O notre Seigneur, accepte ceci de notre part,  
c'est toi l'audient,*

*l'omniscient.*

# *Remerciements*

## **A mon président de jury.**

**Monsieur le Pr. Houari TOUMI, Professeur de Pharmacologie à la Faculté de Médecine d'Oran**

Pour m'avoir fait l'honneur d'accepter de présider ce jury. Pour vos précieux conseils, votre réactivité incontestable et votre grande disponibilité m'ont beaucoup marqué. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et de ma reconnaissance.

## **A ma directrice de thèse.**

**Madame le Pr. Rosa BELKAID, Professeur d'Epidémiologie et de Médecine Préventive à la Faculté de Médecine d'Alger**

Qui m'a accueillie avec une grande disponibilité et générosité dans son service, qui m'a apporté une aide précieuse et efficace, qui a tout fait pour que ce travail voit le jour et sans qui le plaisir et la motivation que j'ai eu pour réaliser cette thèse n'auraient pas été si grands. Merci de m'avoir fait partager votre expérience et d'avoir accepté de diriger ce sujet de thèse. Je suis fière d'avoir eu cette belle occasion de travailler à vos côtés.

## **A mes juges.**

**Madame le Pr. Nadjat LOUMI MEDEDJEL, Professeur de Pharmacologie Clinique à la Faculté de Médecine d'Alger**

Qui a été à mes côtés durant de longues années à la Faculté de Médecine d'Alger, qui a pu me faire profiter de ses compétences et de ses conseils tout au long des années passées ensemble, et avec qui ce fut un réel plaisir de travailler. Merci de m'avoir fait l'honneur de juger ce travail.

**Monsieur le Pr. Ahmed GHOUINI, Professeur de Physiologie à la Faculté de Médecine de Blida**

Qui a été à mes côtés depuis ma première année d'exercice à la Faculté de Médecine de Blida en 2010. Mes remerciements pour toute l'aide qu'il m'a apporté. Sa gentillesse m'a marqué, j'admire sa pédagogie, son professionnalisme, et ses remarques pertinentes traduisant l'intérêt qu'il a porté à mon travail.

**Monsieur le Pr. Nouredine SMAIL, Professeur d'Epidémiologie et de Médecine Préventive à la Faculté de Médecine d'Alger**

Qui m'a fait l'honneur de siéger dans ce jury de thèse et de me consacrer de son précieux temps. Sa disponibilité, ses remarques pertinentes m'ont éclairé et permis d'avancer dans ce travail.

## *Dédicaces*

*Ce travail, je le dédie à ma chère épouse Yasmina qui est bien plus que deux épaules pour moi. Tu as toujours cru en moi et a fait bien plus que me soutenir, m'écouter et m'encourager pendant toutes ces années. Cette perle rare sur laquelle j'ai eu la chance de tomber... J'espère pouvoir toujours te donner autant et même plus de bonheur que celui que tu me procures.*

*A mes quatre trésors, Zakarya, Ala, Youcef et Ibrahim, que dieu les protège, qui ont su supporter mes absences et qui ont rarement vu leur père loin de son bureau ces dernières années.*

*A mon défunt père qui aurait été tellement fière, lui qui, de son vivant, a toujours cru en moi et chuchoté avec ses prières qui continuent à me guider dans le droit chemin par la Grace de Dieu.*

*A ma mère que dieu la protège, qui n'a jamais hésité à m'épauler et à m'aider chaque fois que j'en avais besoin.*

*A mon défunt oncle Abd el Kader, qui aurait été tellement heureux, d'assister à cette consécration, il nous a quitté en compagnie de notre père, comme ils sont venus. Que dieu les accueille dans son vaste paradis,*

*A ma belle - mère « Mami » qui m'a toujours soutenu, encouragé et gâté avec ses friandises. Elle a toujours été présente, durant mes longues absences. Merci d'avoir accepté de me confier, sans hésiter un instant, pour le meilleur et pour le pire, ton trésor « Nina ». Que dieu te protège.*

*A mon beau père qui m'a beaucoup encourager à terminer ce travail.*

*A la mémoire de ma cousine « Fafa » qui nous a quitté pour un monde meilleur, le mois de Mai 2018. Que dieu ait son âme et lui accorde sa miséricorde.*

*A toute ma famille frères et sœurs.*

## **Résumé :**

L'exploitation des bases de données de la Caisse Nationale des Assurances Sociales des Travailleurs Salariés (CNAS) en Algérie où sont enregistrées toutes les prestations remboursées y compris l'identification, sous forme de codes, des médicaments antidiabétiques remboursés aux bénéficiaires CNAS (assurés sociaux et leurs ayants droit), permet de déterminer les indicateurs liés aux caractéristiques épidémiologiques du diabète traité pharmacologiquement (DTP). Cette étude rétrospective pharmaco épidémiologique réalisée durant une période de cinq années allant de 2010 à 2014 sur l'ensemble du territoire algérien nous a permis de situer la prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement à 3,98 % (5,45 % en fin 2014), dans la population des bénéficiaires CNAS dont 4,53% sont de sexe féminin et 3,37 % de sexe masculin. La prévalence globale du DTP était de 2,28% pour le traitement à base d'antidiabétiques oraux seuls (ADO), 1,21% pour l'association d'ADO plus l'insuline et 0,42% pour le traitement faisant appel à l'insuline seule. Chez l'enfant de moins de 15 ans, l'incidence du diabète de type 1 (DT1) était de 32,71/100 000 soit 2 096 nouveaux cas traités durant l'année 2014. Chez les adolescents âgés entre 15 et 19 ans, la prévalence du diabète de type 2 (DT2) était de 0,04 % soit un effectif de 6 197 adolescents diabétiques de type 2 dont 3 204 filles et 2 993 garçons. L'effectif des diabétiques de type 2, tous âges confondus, traités uniquement par ADO seuls et arrêté à fin décembre 2014, était de 837 135 (population générale Algérienne atteinte de DT2 estimée 1 341 620). Chez les adultes âgés de plus de 20 ans, l'effectif des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues, arrêté à fin décembre 2014, était de 1 316 356 (population générale Algérienne atteinte de diabète estimée à 1 722 103). Une disparité géographique a été retrouvée pour l'incidence et la prévalence du DTP avec un gradient croissant Sud - Nord de même que des indicateurs épidémiologiques (prévalence et incidence) plus élevés en fonction de l'Indice Global Social et Sanitaire. Ces différents indicateurs confirment les données de certaines études faites en Algérie qui ont rapporté cette hausse sensible du diabète particulièrement chez l'enfant de moins de 15 ans ainsi que les prévisions de l'Organisation mondiale de la Santé et de la Fédération Internationale du Diabète qui prévoyaient une tendance évolutive de la pandémie du diabète et l'émergence du DT2 chez les adolescents âgés entre 15 et 19 ans.

**Mots- clés :** diabète sucré traité, CNAS, prévalence, incidence.

## **SUMMARY :**

The use of databases of the National Fund of Social Insurance of Employees (CNAS) in Algeria, where are recorded all refunds, as well as the identification codes form of antidiabetic drugs reimbursed to CNAS beneficiaries (insured people and their dependents), identifies indicators of the epidemiological characteristics of pharmacologically treated diabetes (PTD).

This retrospective pharmaco-epidemiological study carried out over a period of five years from 2010 to 2014 on the Algerian territory allowed us to situate the global prevalence of the pharmacologically treated diabetes to 3.98% (5.45% at the end of 2014), including 4.53% female and 3.37% male in the CNAS beneficiary population.

The overall prevalence of PTD was about 2.28% for treatment with oral antidiabetics drugs only (OAD), and 1.21% for OAD combined with insulin, and 0.42% for treatment using only insulin. For children under 15 years old, the incidence of type 1 diabetes was 32.71 / 100,000, or 2,096 new cases treated in 2014. For teenagers from 15 to 19, the prevalence of type 2 diabetes (T2D) was 0.04%, or 6 197 teenagers with T2D, including 3,204 girls and 2,993 boys. The number of people with T2D of all ages, taken only OAD at the end of December 2014 was 837 135 (general Algerian population with T2D estimated at 1 341 620). For adults from 20 years and more, the number of people with diabetes treated with all therapeutic modalities at the end of December 2014, was 1 316 356 (general Algerian population with diabetes estimated at 1 722 103).

A geographical disparity was found for the incidence and prevalence of PTD with a growing South-North gradient as well as higher epidemiological indicators (prevalence and incidence) according to the Global Social and Health Index.

These indicators confirm data from Algerian studies that reported a significant increase of diabetes disease in Algeria, particularly for children under the age of 15, as the forecasts from the World Health Organization and the International Federation of Diabetes how foresaw an evolutionary trend of the diabetes pandemic and the emergence of T2D for teenagers from 15 to 19 years old.

**Key-words:** diabetes mellitus treated, CNAS, prevalence, incidence.

**Thesis director:** Pr Rosa BELKAID

**Author's address:** Laboratoire de Pharmacologie Clinique  
Faculté de Médecine de Blida

**Email:** pharmacoben@gmail.com

## **Index des abréviations**

**ADA** : American Diabetes Association

**ADO** : Anti Diabétiques Oraux

**ADP** : Adénosine diphosphate

**ADVANCE** : Action in Diabetes and Vascular disease: preterAx and DiamicroN modified released Controlled Evaluation"

**AGL** : Acide Gras Libre

**AMPK** : Adénosine Monophosphate – activated Protein Kinase

**ATC** : Anatomical Therapeutic Chemical

**ATP** : Adénosine triphosphate

**CIC** : Centre Informatisé de Calcul

**CASNOS** : Caisse des Assurés Non Salariés

**CNAS** : Caisse Nationale des Assurances Sociales

**CNIC** : Centre National Informatisé de Calcul

**DCCT** : Diabetes Control and Complications Trial

**DG** : Diabète gestationnel

**DPP- 4** : Dipeptyl Peptidase-4

**DT1** : Diabète de Type 1

**DT2** : Diabète de Type 2

**DTP** : Diabète Traité Pharmacologiquement

**EDIC** : Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications

**EPAC** : Exchange Protein Activated directly by Camp

**FFA** : Free Fatty Acids

**FID** : Fédération Internationale du Diabète

**IGSS** : Indice globale social et sanitaire

**GLP-1** : Glucagon-Like Peptides - 1

**GLUT** : Glucose Transporter

**HGPO** : Hyperglycémie Provoquée Orale

**IEC** : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

**IG** : l'intolérance au glucose

**IGF** : Insulin-Like-Growth-Factors

**INSP** : Institut National de Santé Publique

**IRS** : Insulin Receptor Substrat

**MAPK** : protéine-kinase activé par un mitogène  
**MENA** : Moyen orient et Afrique du nord)  
**MICS3** : Enquête Nationale à Indicateurs Multiples  
**MODY** : Maturity Onset Diabetes of the Young  
**NPH** : Neutral Protamine Human  
**NSIS** : Non Sulfonylureas Insulin Secretagogues  
**ONS** : l'Office National des Statistiques  
**OMS** : Organisation Mondiale de la Santé  
**PPAR- $\alpha$**  : récepteur gamma du proliférateur peroxisomique activé  
**RER** : Réticulum Endoplasmique Rugueux  
**SGLT-2i** : Sodium-Glucose coTransporter 2 Inhibitor  
**SREBP** : Sterol-Regulatory-element-Binding-Protein  
**SU** : Sulfonylureas  
**TCAM** : Taux de Croissance Annuel Moyen  
**TAHINA** : Transition and Health Impact In North Africa  
**TG** : Triglycéride  
**TNF- $\alpha$** : Tumour Necrosis Factor-  $\alpha$   
**TYR** : Tyrosine  
**TZD** : Thiazolidinedione  
**UKPDS** : United Kingdom Prospective Diabetes Study  
**VADT** : Veterans Affairs Diabetes Trial  
**VLDL** : Very Low Density Lipoprotein



## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Résumé physiopathologique du DT2.....	32
<b>Figure 2</b> : Léonard Thompson en 1922 avant et après insulinothérapie.....	34
<b>Figure 3</b> : L'équipe ayant marqué l'histoire de la découverte de l'insuline.....	35
<b>Figure 4</b> : Structure de la pro-insuline humaine.....	36
<b>Figure 5</b> : Représentation schématique de la synthèse et de la sécrétion de l'insuline humaine.....	37
<b>Figure 6</b> : Modèle de contrôle de la libération de l'insuline par les cellules bêta de Langerhans.....	38
<b>Figure 7</b> : Action et sécrétion de l'insuline.....	39
<b>Figure 8</b> : Voies de signalisation de l'insuline : Mécanismes affectés dans l'insulinorésistance.....	40
<b>Figure 9</b> : Jeune enfant diabétique insulino-dépendant avant et trois mois après l'instauration d'un traitement à l'insuline.....	42
<b>Figure 10</b> : Complications majeures du diabète.....	43
<b>Figure 11</b> : Représentation schématique de la pharmacologie des principales classes d'antidiabétiques oraux.....	47
<b>Figure 12</b> : Mécanisme d'action de la metformine.....	48
<b>Figure 13</b> : Mécanisme d'action des Thiazolidinediones.....	49
<b>Figure 14</b> : Mécanisme d'action des Insulinosécréteurs.....	50
<b>Figure 15</b> : Mécanisme d'action des inhibiteurs de la DPP-4.....	51
<b>Figure 16</b> : Tendances évolutives des bénéficiaires CNAS.....	67
<b>Figure 17</b> : Tendances évolutives du taux de prévalence, pour 100 bénéficiaires CNAS, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus.....	68
<b>Figure 18</b> : Tendances évolutives de l'effectif des diabétiques traités pharmacologiquement.....	68
<b>Figure 19</b> : Tendances évolutives par sexe, de l'effectif des diabétiques traités pharmacologiquement.....	70
<b>Figure 20</b> : Répartition de la prévalence globale spécifique du DTP, par âge.....	70
<b>Figure 21</b> : Evolution La prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement, par sexe et par âge.....	72
<b>Figure 22</b> : Répartition des sex-ratios de la prévalence du DTP par tranche d'âge pour 100 bénéficiaires CNAS.....	74

<b>Figure 23 :</b> Répartition de la prévalence spécifique du diabète traité par modalités thérapeutiques.....	<b>75</b>
<b>Figure 24 :</b> Evolution des tendances de la PDT par modalité thérapeutique.....	<b>76</b>
<b>Figure 25 :</b> Répartition de la prévalence spécifique globale des thérapeutiques antidiabétiques par sexe.....	<b>77</b>
<b>Figure 26 :</b> Evolution des prévalences des diabétiques traités par modalités thérapeutiques et par sexe.....	<b>78</b>
<b>Figure 27 :</b> Evolution de la prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement, par modalité thérapeutique et par âge.....	<b>79</b>
<b>Figure 28 :</b> Taux de prévalence globale du diabète traité par wilaya durant la période 2010 -2014.....	<b>83</b>
<b>Figure 29 :</b> Incidence d'année en année des nouveaux cas de diabétiques traités.....	<b>86</b>
<b>Figure 30 :</b> Tendence évolutive d'année en année, de l'incidence spécifique par sexe du DTP.....	<b>88</b>
<b>Figure 31 :</b> Evolution de l'incidence spécifique globale par âge et par année.....	<b>88</b>
<b>Figure 32 :</b> Incidence spécifique globale du DTP, selon l'âge et le sexe.....	<b>90</b>
<b>Figure 33 :</b> Répartition des sex-ratios de l'incidence du DTP par tranche d'âge pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>92</b>
<b>Figure 34 :</b> Distribution globale des modalités thérapeutiques des nouveaux cas diabétiques traités entre 2011 et 2014.....	<b>93</b>
<b>Figure 35 :</b> Répartition de l'incidence spécifique globale en fonction du sexe et des modalités thérapeutiques.....	<b>95</b>
<b>Figure 36 :</b> Répartition de l'incidence par âge et par modalité thérapeutique.....	<b>97</b>
<b>Figure 37 :</b> Répartition des modalités thérapeutiques chez les diabétiques traités fin 2014.....	<b>106</b>
<b>Figure 38 :</b> Estimation de la prévalence (%) du diabète par âge et par sexe, région MENA, 2017 (IDF Diabetes atlas 8 <sup>ème</sup> édition 2018).....	<b>115</b>
<b>Figure 39 :</b> Répartition des sex-ratios de l'incidence et de la prévalence du DTP par tranche d'âge.....	<b>117</b>

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1 :</b> Transporteurs du glucose.....	<b>40</b>
<b>Tableau 2 :</b> Résumé des principaux effets biologiques de l'insuline.....	<b>41</b>
<b>Tableau 3 :</b> Les insulines classées selon leur durée d'action.....	<b>45</b>
<b>Tableau 4 :</b> Préparations pharmaceutiques à base d'insulines associées.....	<b>45</b>
<b>Tableau 5 :</b> Taux de prévalence globale et spécifique d'année en année, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, pour 100 bénéficiaire CNAS.....	<b>66</b>
<b>Tableau 6 :</b> Effectifs des diabétiques traités pharmacologiquement et des bénéficiaires CNAS, de 2010 à 2014.....	<b>66</b>
<b>Tableau 7 :</b> Taux de prévalence globale et spécifique par sexe du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, pour 100 bénéficiaire CNAS.....	<b>69</b>
<b>Tableau 8 :</b> Répartition des effectifs des DTP par sexe et par année.....	<b>69</b>
<b>Tableau 9 :</b> Répartition de la prévalence spécifique et globale du DTP, par âge et par année.....	<b>71</b>
<b>Tableau 10 :</b> Evolution du taux de prévalence globale par âge, pour 100 bénéficiaire CNAS de sexe masculin, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques confondues..	<b>72</b>
<b>Tableau 11 :</b> Evolution du taux de prévalence globale par âge du diabète traité toutes modalités thérapeutiques confondues, pour 100 bénéficiaire CNAS de sexe féminin....	<b>73</b>
<b>Tableau 12 :</b> Répartition par âge du sex-ratio et de la prévalence globale du DTP.....	<b>74</b>
<b>Tableau 13 :</b> Répartition de la prévalence du DTP par modalité thérapeutique.....	<b>75</b>
<b>Tableau 14 :</b> Effectif et pourcentage des diabétiques traités par modalités thérapeutiques.....	<b>76</b>
<b>Tableau 15 :</b> Répartition des sex ratio et de la prévalence spécifique globale, par modalités thérapeutiques et par sexe.....	<b>77</b>
<b>Tableau 16 :</b> Répartition des prévalences des diabétiques traités, par modalités thérapeutiques, par sexe et par année.....	<b>78</b>
<b>Tableau 17 :</b> Répartition des effectifs des diabétiques traités, par modalités thérapeutiques, par sexe et par année.....	<b>78</b>
<b>Tableau 18 :</b> Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par antidiabétiques oraux.....	<b>80</b>
<b>Tableau 19 :</b> Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par Insuline..	<b>80</b>
<b>Tableau 20 :</b> Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par l'association d'Insuline et antidiabétiques oraux.....	<b>81</b>
<b>Tableau 21 :</b> Répartition des wilayas selon la prévalence globale du diabète traité par ordre décroissant pour 100 bénéficiaires CNAS.....	<b>82</b>
<b>Tableau 22 :</b> Répartition des wilayas par ordre décroissant de la prévalence globale des diabétiques traités.....	<b>82</b>
<b>Tableau 23 :</b> Répartition de la prévalence du diabète traité selon l'Indice global de la situation sanitaire et sociale de la population algérienne.....	<b>84</b>
<b>Tableau 24 :</b> Incidence globale et spécifique d'année en année, du DTP, toutes modalités thérapeutiques, âges et sexes confondus, pour 100 000 bénéficiaires CNAS...	<b>85</b>
<b>Tableau 25 :</b> Taux d'incidence spécifique et globale des nouveaux cas, par sexe et par	<b>87</b>

année pour 100 00 bénéficiaires CNAS.....	
<b>Tableau 26</b> : Répartition des effectifs des nouveaux cas diabétiques traités et des bénéficiaires CNAS, par sexe et par année.....	<b>87</b>
<b>Tableau 27</b> : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traité et des bénéficiaires CNAS, par tranche d'âge et par année.....	<b>89</b>
<b>Tableau 28</b> : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>89</b>
<b>Tableau 29</b> : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS de sexe masculin.....	<b>90</b>
<b>Tableau 30</b> : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS de sexe féminin.....	<b>91</b>
<b>Tableau 31</b> : Répartition du sex-ratio et de l'incidence globale du DTP par âge...108	<b>92</b>
<b>Tableau 32</b> : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par modalité thérapeutique et taux d'incidence spécifique et globale pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>94</b>
<b>Tableau 33</b> : Répartition du sex-ratio et de l'incidence globale du DTP par modalité thérapeutique et par sexe.....	<b>95</b>
<b>Tableau 34</b> : Taux d'incidence spécifique et globale par modalité thérapeutique, par sexe et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>96</b>
<b>Tableau 35</b> : Répartition des effectifs et pourcentage des nouveaux cas diabétiques par modalité thérapeutique, par sexe et par année.....	<b>96</b>
<b>Tableau 36</b> : Répartition de l'incidence spécifique globale par âge et par modalité thérapeutique pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>98</b>
<b>Tableau 37</b> : Incidence globale et spécifique du diabète traité par antidiabétiques oraux, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>98</b>
<b>Tableau 38</b> : Incidence globale et spécifique du diabète traité par Insuline, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>99</b>
<b>Tableau 39</b> : Incidence globale et spécifique du diabète traité par l'association d'antidiabétiques oraux et insuline, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>99</b>
<b>Tableau 40</b> : Répartition des wilayas selon l'Incidence globale des nouveaux cas diabétiques traités (ordre décroissant) pour 100 000 bénéficiaires CNAS.....	<b>100</b>
<b>Tableau 41</b> : Répartition des wilayas selon le taux de l'incidence du DTP.....	<b>101</b>
<b>Tableau 42</b> : Répartition de l'incidence du diabète traité selon l'Indice global de la situation sanitaire et sociale(IGSS) de la population algérienne.....	<b>102</b>
<b>Tableau 43</b> : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100000 bénéficiaires CNAS durant la période 2011-2014.....	<b>103</b>
<b>Tableau 44</b> : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et bénéficiaires CNAS, par âge et par année.....	<b>103</b>
<b>Tableau 45</b> : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100000 bénéficiaires CNAS arrêtée fin décembre 2014.....	<b>104</b>
<b>Tableau 46</b> : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence	<b>104</b>

globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 000 enfants de la population générale âgés de moins de 15 ans, arrêtés fin décembre 2014.....	
<b>Tableau 47 :</b> Effectifs des diabétiques traités et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 bénéficiaires CAS, arrêtés fin décembre 2014..	<b>105</b>
<b>Tableau 48 :</b> Effectifs des diabétiques traités et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 enfants de la population générale âgés de moins de 15 ans, arrêtés fin décembre 2014.....	<b>106</b>
<b>Tableau 49 :</b> Répartition des effectifs des diabétiques traités, arrêté fin 2014 chez les bénéficiaires CNAS.....	<b>107</b>
<b>Tableau 50 :</b> Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 bénéficiaires CNAS âgés de 20 ans et plus, arrêtée fin décembre 2014.....	<b>107</b>
<b>Tableau 51 :</b> Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 adultes âgés de 20 ans et plus de la population générale, arrêtée fin décembre 2014.....	<b>108</b>
<b>Tableau 52 :</b> Répartition des traitements et taux de prévalence chez les adolescents (15-19 ans) diabétiques traités pour 100 bénéficiaires CNAS en fin 2014.....	<b>109</b>
<b>Tableau 53 :</b> Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe pour 100 adolescents âgés de 15 à 19 ans de la population générale, arrêtée fin décembre 2014.....	<b>109</b>
<b>Tableau 54 :</b> Répartition des traitements et taux d'incidence chez les adolescents (15-19 ans) diabétiques traités pour 100 000 bénéficiaires CNAS en fin 2014.....	<b>110</b>
<b>Tableau 55 :</b> Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe, pour 100 000 adolescents âgés entre 15 et 19 ans de la population générale durant l'année 2014.....	<b>111</b>

## TABLE DES MATIERES

Remerciements	
Dédicaces	
Index des abréviations.....	<b>I</b>
Liste des figures.....	<b>III</b>
Liste des tableaux.....	<b>V</b>
Table des matières.....	<b>VIII</b>
1. Chapitre 01 : Introduction et problématique.....	<b>13</b>
2. Chapitre 02 : Revue de littérature.....	<b>15</b>
2. 1. Epidémiologie du diabète .....	<b>16</b>
2. 1. 1. Le diabète à l'échelle mondiale .....	<b>16</b>
2. 1. 2. Le diabète en Algérie.....	<b>18</b>
2. 1. 2. 1. Le diabète en Algérie chez l'adulte.....	<b>18</b>
2. 1. 2. 2. Le diabète en Algérie chez l'enfant.....	<b>20</b>
2. 2. Approches méthodologiques à l'échelle des grandes populations.....	<b>21</b>
3. Chapitre 03 : Présentation de la Caisse Nationale des Assurances Sociales « CNAS »	<b>26</b>
3. 1. Les bénéficiaires CNAS.....	<b>27</b>
3. 1. 1. Assurés sociaux.....	<b>27</b>
3. 1. 2. Les ayants droit.....	<b>27</b>
3. 2. Le système du tiers-payant et carte CHIFFA.....	<b>28</b>
4. Chapitre 04 : Le diabète.....	<b>29</b>
4. 1. Définition.....	<b>30</b>
4. 2. Classification.....	<b>30</b>
4. 2. 1. Le diabète de type 1 (DT1).....	<b>30</b>
4. 2. 2. Le diabète de type 2 (DT2).....	<b>31</b>
4. 2. 3. Autres types de diabète.....	<b>33</b>
4. 2. 3. 1. Le diabète gestationnel (DG).....	<b>33</b>
4. 2. 3. 2. Le diabète monogénique.....	<b>33</b>
4. 2. 3. 3. Le diabète secondaire .....	<b>33</b>
4. 3. Traitement du diabète.....	<b>33</b>
4. 3. 1. Non médicamenteux.....	<b>33</b>
4. 3. 2. Traitement médicamenteux.....	<b>33</b>
4. 3. 2. 1. Insuline.....	<b>34</b>
4. 3. 2. 1. 1. Historique de la découverte de l'insuline.....	<b>34</b>
4. 3. 2. 1. 2. Biochimie de l'insuline.....	<b>36</b>
4. 3. 2. 1. 3. Sécrétion de l'insuline.....	<b>37</b>
4. 3. 2. 1. 4. Pharmacodynamie de l'insuline : Conséquences de l'interaction « insuline récepteur » .....	<b>39</b>
4. 3. 2. 1. 5. Effets biologiques de l'insuline.....	<b>41</b>
4. 3. 2. 1. 6. Insulinopénie.....	<b>41</b>
4. 3. 2. 1. 7. Principaux types d'insuline et schémas insuliniques.....	<b>44</b>
4. 3. 2. 2. Les antidiabétiques oraux.....	<b>46</b>

4. 3. 2. 2. 1. Les biguanides.....	47
4. 3. 2. 2. 2. Les inhibiteurs de la glucosidase alpha.....	48
4. 3. 2. 2. 3. Les insulino-sensibilisateurs « Thiazolidinediones ».....	49
4. 3. 2. 2. 4. Les Insulinosécréteurs.....	49
4. 3. 2. 2. 4. 1. Les Insulinosécréteurs sulfonylurées ou sulfamides hypoglycémiantes...	49
4. 3. 2. 2. 4. 2. Les Insulinosécréteurs non sulfonylurées.....	50
4. 3. 2. 2. 5. Les incrétinomimétiques.....	51
4. 3. 2. 2. 6. Autres antidiabétiques.....	52
4. 3. 2. 2. 6.1. Les inhibiteurs de la lipase intestinale.....	52
4. 3. 2. 2. 6. 2. Les inhibiteurs du Sodium- Glucose co-Transporteurs-2.....	52
4. 3. 3. Modalités thérapeutiques antidiabétiques.....	53
4. 3. 3. 1. Modalités thérapeutiques pharmacologique du diabète de type 1.....	53
4. 3. 3. 2. Modalités thérapeutiques pharmacologique du diabète de type 2.....	54
4. 4. Prévention du diabète.....	55
<b>5. Chapitre 05 : Protocole de l'étude.....</b>	<b>58</b>
5. 1. Objectifs de l'étude.....	59
5. 1. 1. Objectif principal.....	59
5. 1. 2. Objectifs secondaires.....	59
5. 2. Méthodologie.....	59
5. 2. 1. Matériel d'étude (population étudiée).....	59
5. 3. Méthode appliquée.....	60
5. 3. 1. Méthode de travail.....	60
5. 3. 2. Sélection des malades.....	60
5. 3. 2. 1. Critères d'inclusion.....	60
5. 3. 2. 2. Critères d'exclusion.....	60
5. 3. 3. Recueil et contrôle des données.....	61
5. 3. 4. Classification des malades.....	62
5. 4. Moyens et organisation pratique de l'étude.....	63
5. 4. 1. Lieu de l'étude.....	63
5. 4. 2. Durée de l'étude.....	63
5. 5. Méthodes statistiques.....	63
5. 5. 1. Analyse statistique des données.....	63
5. 5. 2. Méthodes utilisées.....	64
<b>6. Chapitre 06 : Résultats de l'étude.....</b>	<b>66</b>
6. 1. La prévalence du diabète traite pharmacologiquement.....	66
6. 1. 1. Prévalence.....	66
6. 1. 2. Tendances évolutives de la prévalence.....	67
6. 1. 3. Caractéristiques de la prévalence des diabétiques traités Pharmacologiquement.....	69
6. 1. 3. 1. Prévalence spécifique par sexe.....	69
6. 1. 3. 2. Prévalence spécifique par âge.....	70
6. 1. 3. 3. Prévalence spécifique par modalités thérapeutiques.....	75
6. 1. 3. 3. 1. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques.....	75
6. 1. 3. 3. 2. Tendances évolutives de la prévalence des thérapeutiques antidiabétiques.....	76

6. 1. 3. 3. 3. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques par sexe.....	77
6. 1. 3. 3. 4. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques par âge.....	79
6. 1. 3. 4. Prévalence spécifique globale par wilaya du DTP.....	81
6. 1. 3. 5. Prévalence spécifique globale selon l'indice social et sanitaire.....	84
6. 2. L'incidence du diabète traite pharmacologiquement.....	84
6. 2. 1. Incidence.....	84
6. 2. 2. Tendance évolutive de l'incidence.....	85
6. 2. 3. Caractéristiques de l'incidence des nouveaux cas diabétiques traités pharmacologiquement.....	86
6. 2. 3. 1. Incidence spécifique par sexe.....	86
6. 2. 3. 2. Incidence spécifique par âge.....	88
6. 2. 3. 3. Incidence spécifique par modalité thérapeutique.....	93
6. 2. 3. 3. 1. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques.....	93
6. 2. 3. 3. 2. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques par sexe... ..	94
6. 2. 3. 3. 3. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques par âge.....	97
6. 2. 3. 4. Incidence spécifique globale par wilaya du diabète traité pharmacologiquement.....	100
6. 2. 3. 5. Incidence spécifique globale selon l'indice social et sanitaire.....	101
6. 3. Typologie du DTP.....	102
6. 3. 1. Incidence du diabète traité pharmacologiquement de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans.....	102
6. 3. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	102
6. 3. 1. 2. A l'échelle nationale.....	104
6. 3. 2. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans.....	105
6. 3. 2. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	105
6. 3. 2. 2. A l'échelle nationale.....	105
6. 3. 3. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement de type 2.....	106
6. 3. 3. 1. Tous âges confondus.....	106
6. 3. 3. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	106
6. 3. 3. 1. 2. A l'échelle nationale.....	107
6. 3. 3. 2. Chez l'adulte âgé de 20 ans et plus.....	107
6. 3. 3. 2. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	107
6. 3. 3. 2. 2. A l'échelle nationale.....	108
6. 3. 4. Epidémiologie du diabète traité pharmacologiquement chez les adolescents (15 - 19 ans).....	108
6. 3. 4. 1 La prévalence du DTP chez l'adolescent (15 - 19 ans).....	108
6. 3. 4. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	108
6. 3. 4. 1. 2. A l'échelle nationale.....	110
6. 3. 4. 2. L'incidence du DTP chez l'adolescent (15 - 19 ans).....	110
6. 3. 4. 2. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.....	110
6. 3. 4. 2. 2. A l'échelle nationale.....	111
<b>7. Chapitre 07 : Discussion.....</b>	<b>112</b>
7. 1. Les données de la prévalence du DTP.....	113



7. 2. Les données de l'incidence du DTP.....	116
8. Chapitre 08 : Forces et limites de l'étude.....	122
9. Conclusion.....	124
10. Recommandations et perspectives.....	126
11. Bibliographie.....	131
12. Annexes.....	141
Annexe 1 : Liste des médicaments antidiabétiques oraux (14A) avec code CNAS.....	142
Annexe 2 : Liste des insulines (14B) avec code CNAS.....	143
Annexe 3 : Effectifs ayant remboursés par classe d'antidiabétique, par sexe et par année.....	144
ANNEXE 4 : Effectifs ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues par âge, par sexe et par année.....	145
ANNEXE 5 : Effectifs ayant remboursés l'antidiabétique oral, par DCI et par année.....	146
Annexe 6 : Effectifs ayant remboursés de l'insuline par DCI et par année.....	147
Annexe 7 : Effectifs des moins de 18 ans ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues, par tranche d'âge, par sexe et par année.....	148
Annexe 8 : Effectifs ayant remboursés l'antidiabétique par classe, par année et par wilaya.....	149
Annexe 9 : Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés par classe, par sexe et par année.....	150
Annexe 10 : Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés, toutes modalités antidiabétiques confondues, par âge, par sexe et par année.....	151
Annexe 11 : Effectifs des nouveaux cas des moins de 18 ans ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues par tranche d'âge, par sexe et par année.....	152
Annexe 12 : Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés l'antidiabétique oral par DCI et par année.....	153
Annexe 13 : Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés de l'insuline par DCI et par année.....	154
Annexe 14 : Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés par classe, par année et par wilaya.....	155
Annexe 15 : Effectif des bénéficiaires CNAS (assurés et ayants droit) par sexe, par âge et par année.....	156
Annexe 16 : Classement des wilayas selon l'Indice Global de la Situation Sanitaire et Sociale (IGSSS étude TAHINA 2005).....	157
Annexe 17 : Population Algérienne 2014 (ONS).....	158
Annexe 18 : Effectifs des bénéficiaires CNAS par âge et par année.....	159
Annexe 19 : Effectifs des diabétiques traités par âge et par année.....	160
Annexe 20 : Effectifs des diabétiques traités de sexe masculin par âge et par année.....	161
Annexe 21 : Effectifs des diabétiques traités de sexe féminin par âge et par année.....	162
Annexe 22 : Effectifs des diabétiques traités par ADO.....	163
Annexe 23 : Effectifs des diabétiques traités par insuline.....	164
Annexe 24 : Effectifs des diabétiques traités par ADO + insuline.....	165

Annexe 25 : Effectifs des bénéficiaires CNAS par wilaya et par année.....	166
Annexe 25 suite a : Effectifs des bénéficiaires CNAS par wilaya et par année .....	167
Annexe 25 suite b : Effectifs des diabétiques traités par wilaya et par année.....	168
Annexe 25 suite c : Effectifs des diabétiques traités par wilaya et par année.....	169
Annexe 26 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités.....	170
Annexe 27 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités de sexe masculin....	171
Annexe 28 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités de sexe féminin.....	172
4Annexe 29 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par ADO.....	173
Annexe 30 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par insuline.....	174
Annexe 31 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par ADO + insuline.....	175
Annexe 32 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par wilaya et par année.....	176
ANNEXE 32 suite : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par wilaya et par année.....	177

# **Chapitre 01**

## *Introduction et problématique*

## 1. Introduction et problématique

Selon la fédération internationale du diabète (FID) <sup>1</sup> dans sa huitième édition 2017, le diabète, véritable fardeau mondial qui touche désormais plus de 425 millions de personnes, dont un tiers âgé de plus de 65 ans, provoquera avec ses complications la mort de 4 millions de personnes d'ici la fin de cette année 2018. Si rien n'est fait, le nombre de personnes atteintes de diabète pourrait s'élever à 629 millions en 2045. Les régions Afrique, Moyen-Orient, Afrique du Nord et Asie du Sud-est devraient connaître la hausse la plus importante au cours des 28 prochaines années.

Le nombre des diabétiques, estimé par le rapport de la FID pour la région Moyen-Orient et l'Afrique du nord dont fait partie l'Algérie, était de 39 millions en 2017 et devrait atteindre 82 millions en 2045 avec une augmentation de 110%.

La sonnette d'alarme a déjà été tirée auparavant par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) <sup>2-6</sup> sur cette progression spectaculaire et inlassable du diabète dans le monde et par la FID <sup>7</sup>, qui imputait au diabète, un décès toutes les six secondes en 2013, et prévoyait trois nouveaux cas de diabétiques toutes les dix secondes à l'horizon 2035<sup>8</sup>.

En Algérie, à l'instar du reste du monde où le diabète sévit à l'échelle épidémique, plusieurs études et travaux scientifiques avaient attiré l'attention des autorités médicales et de l'opinion publique sur le diabète <sup>9-12</sup>, en dépit des différences observées dans l'estimation de la prévalence du diabète chez l'adulte avec une fourchette allant de 6 % à 12 %.

Ces différences, rencontrées dans les études sur échantillons pour l'estimation de l'épidémiologie du diabète et autres pathologies qui sévissent sous forme d'épidémie à l'échelle de grande population, relèvent des méthodologies utilisées pour la réalisation de ces études, notamment le mode de recueil de l'information, les critères de diagnostic utilisés et l'extrapolation des données.

Une nouvelle approche a été proposée à travers les études de pharmaco-épidémiologie <sup>13-15</sup>, discipline centrée sur le médicament en tant que facteur d'exposition, permettant, entre- autre, de connaître et d'évaluer les populations-cibles du médicament et de mesurer l'usage des médicaments en vie réelle<sup>16</sup> afin d'apprécier l'épidémiologie de certaines pathologies qui sévissent à l'échelle de grande population.

C'est dans ce contexte que s'inscrit notre étude, qui a pour objectif principal, d'estimer la prévalence et l'incidence du diabète traité pharmacologiquement en Algérie et de mesurer leurs tendances évolutives durant la période allant de 2010 à 2014, à travers l'analyse des données relatives aux remboursements des médicaments antidiabétiques chez les assurés sociaux et leurs ayants droit, pris en charge par la Caisse Nationale des Assurés sociaux des travailleurs salariés (CNAS).

# **Chapitre 02**

## *Revue de littérature*

## 2. Revue de littérature

### 2. 1. Epidémiologie du diabète

#### 2. 1. 1. Le diabète à l'échelle mondiale

Dans l'une de ses résolutions, l'Assemblée Générale des Nations Unies reconnaît que « Le diabète est une maladie chronique, invalidante et coûteuse, qui s'accompagne de graves complications, fait courir de graves risques aux familles, aux états membres et au monde entier »<sup>17</sup>.

La prévalence du diabète progresse inlassablement dans le monde, touchant à des degrés divers les pays occidentaux les plus riches, comme les pays en développement ou les plus pauvres au monde, progression influencée fortement par le surpoids, l'obésité et le manque d'activité physique qui sont des facteurs liés aux habitudes de vie pouvant être limités par des mesures de prévention primaire<sup>18</sup>.

L'OMS prévoyait à partir des données de l'année 1995, une augmentation spectaculaire de la prévalence du diabète chez l'adulte à l'horizon 2025, et qui allait passer de 4,0% en 1995 à 5,4% à l'horizon 2025, soit une augmentation de 35 % en 30 ans, et qui traduit en chiffre, représente une progression allant de 135 millions à 300 millions de diabétiques à l'échelle planétaire<sup>2</sup>.

En effet, ces estimations déjà dépassées en 2014, année où la prévalence mondiale du diabète a été estimée à 9% par l'OMS, chez les adultes âgés de 18 ans et plus<sup>3</sup>. Ses données ont été confirmées dans son rapport 2014 de mise à jour de la Fédération Internationale de Diabète (FID) qui estimait la population mondiale diabétique adulte âgée entre 20 et 79 ans à 387 millions, avec une prévalence de 8,3% dont 80% au niveau des pays à faible et moyen revenu en plus des 175 millions de cas non diagnostiqués dont 84% vivent dans ces mêmes pays<sup>8</sup>.

Selon l'OMS, le diabète était la cause directe de 1,5 million de décès en 2012 dont plus de 80% dans des pays à revenu faible ou intermédiaire<sup>4</sup> et sera la septième cause de décès dans le monde en 2030<sup>5</sup> alors qu'en l'an 2035, la FID estime qu'environ 592 millions de personnes, soit une personne sur dix, seront atteintes de diabète. Ces chiffres correspondent à environ trois nouveaux cas toutes les dix secondes, soit près de 10 millions par an<sup>8</sup>.

La prévalence mondiale du diabète était estimée en 2014 par la FID avec une répartition variable selon les 219 pays et territoires, regroupés en sept régions à savoir : l'Afrique (5,1%), l'Europe (7,9%), l'Amérique centrale et du sud (8,1%), l'Asie du sud-est (8,3%), Pacifique occidental (8,5%), Moyen orient et Afrique du nord (9,7%) et l'Amérique du nord-Caraïbes (11,4%)<sup>8</sup>. Selon cette même source, près de la moitié des adultes atteints de diabète avait entre 40 ans et 59 ans (184 millions) avec peu de différence selon le sexe (198

millions d'hommes contre 184 millions de femmes) et une répartition inégale entre zones urbaines (246 millions) et zones rurales (136 millions).

Les données épidémiologiques sur le diabète ont été actualisées en 2017 par la FID dans sa huitième édition 2017<sup>1</sup>. La fédération estime que désormais plus de 425 millions de personnes sont atteintes de diabète, dont un tiers âgé de plus de 65 ans et qu'il provoquera avec ses complications la mort de 4 millions de personnes d'ici la fin de cette année 2018. Si rien n'est fait, le nombre de personnes atteintes de diabète pourrait s'élever à 629 millions en 2045. Les régions Afrique, Moyen-Orient, Afrique du Nord et Asie du Sud-Est devraient connaître la hausse la plus importante au cours des 28 prochaines années.

Le diabète sous toutes ses formes, véritable épidémie, ne cesse d'augmenter à travers le monde<sup>6</sup> avec 85 à 95% représenté par le diabète de type 2 alors que chez la majorité des enfants et des adolescents dans la plupart des pays, le diabète de type 1 ne cesse d'augmenter particulièrement chez les moins de quinze ans où l'augmentation annuelle globale est estimée par certaines études à environ 3%<sup>19-21</sup>. En effet, la FID<sup>8</sup> estimait qu'environ 79 100 enfants de moins de quinze ans développent un diabète de type 1 chaque année dans le monde et que sur les 497 100 enfants atteints de diabète de type 1 en 2013, 26% vivent en Europe et 22% en Amérique du nord et caraïbes.

Il est à noter que l'augmentation dans certains pays du diabète de type 2 chez les enfants et adolescents en plus du diabète de type 1<sup>22</sup>.

Face à l'augmentation de l'obésité et de l'inactivité physique chez les enfants et les adolescents, le diabète de type 2 à l'enfance, avec le risque de développement des complications au début de l'âge adulte pourrait devenir un problème de santé publique mondial ayant de graves répercussions sur la santé et constitue un autre défi pour les systèmes de santé<sup>1</sup>.

En effet, l'émergence du DT2 chez l'enfant et l'adolescent a été décrite pour la première fois chez les adolescents indiens Pimas d'Arizona aux états unis d'Amérique avec une prévalence de 50 pour 1 000 adolescents indiens Pimas âgés de 15ans à 19 ans.<sup>23</sup>

L'incidence annuelle du diabète de type 2 était estimée à 7,2 pour 100 000 adolescents âgés de 10ans à 19 ans et vivant à Cincinnati, Ohio en 1995 (USA)<sup>23</sup>.

Au Canada, l'incidence du DT2 chez les enfants et les adolescents a été multipliée par 10 entre 1982 et 1994 alors qu'au Japon cette incidence est passée de 0.2 à 7.6 /100 000 en 10 années<sup>24</sup>

Au Royaume Uni, des cas de DT2 ont été rapportés chez des enfants âgés de 9 à 16 ans d'origine asiatique ou arabe, la prévalence a été estimée à 0,04 pour 1000 et l'incidence annuelle à 1,52 pour 100 000 enfants de moins de 18 ans<sup>25</sup> et selon une autre étude récente, cette prévalence a été estimée à 2,9/100 000 parmi les adolescents de moins de 16 ans<sup>26</sup>.

En France, plusieurs études ont rapportés l'augmentation des cas de DT2 dans cette population jeune<sup>27</sup>

## 2. 1. 2. Le diabète en Algérie

### 2. 1. 2. 1. Le diabète en Algérie chez l'adulte

En 2014, selon le rapport de mise à jour de la sixième édition de la FID<sup>8</sup> un adulte algérien sur quinze était diabétique alors que le nombre de décès lié au diabète était de 14 044 cas dont 46,1% survenus avant l'âge de 60 ans.

L'effectif des diabétiques en Algérie était de 1,6 millions de cas, en plus des 824 500 cas non diagnostiqués sur une population estimée à 25,215 millions d'adultes âgés entre 20 ans et 79 ans, soit une prévalence nationale de 6,5%<sup>8</sup>.

Ces données ont été confirmées par le dernier rapport de la FID<sup>1</sup> qui situe la prévalence du diabète pour l'année 2017, chez l'adulte âgé entre 20 ans et 79 ans, dans une fourchette comprise entre 5% et 7% avec un effectif de diabétiques compris entre 1 et 2 millions alors que dans les pays voisins, environ 1,65 million de personnes sont atteintes de diabète au Maroc contre 762.000 personnes en Tunisie<sup>1</sup>

En effet, l'Algérie, à l'instar des autres pays émergents, connaît actuellement une augmentation importante du diabète de type 2, longtemps considéré comme une maladie des pays occidentaux industrialisés, il occupait le quatrième rang en matière de prévalence des maladies non transmissibles selon une étude publiée en 2008<sup>28</sup>

Selon certaines études et enquêtes réalisées par l'Institut National de Santé Publique, la prévalence du diabète en Algérie avait presque doublé passant de 6,8% en 1990<sup>29</sup> à 12,9% en 2005<sup>9</sup>, année où le diabète occupait la seconde place des prévalences (8,78%) relative aux maladies chroniques non transmissibles, juste après l'hypertension artérielle (16,23%)<sup>9</sup>.

Cet état de santé a été relaté dans un rapport de l'OMS où le taux de mortalité lié aux maladies non transmissibles (MNT) incluant : diabète, maladies cardiovasculaires, cancers et pathologies respiratoires, représentait, 63% de l'ensemble des décès enregistrés en Algérie durant l'année 2010 comparé au faible taux de mortalité (37%) lié aux maladies transmissibles, maternelles, périnatales et nutritionnelles pour la même année 2010, année durant laquelle le diabète a été à l'origine de 4% de l'ensemble des décès<sup>30</sup>.

L'augmentation de la prévalence nationale du diabète a été confirmée dans une étude « revue systématique » publiée en 2008 basée sur l'analyse des données épidémiologique disponibles jusqu'à lors en Algérie sur le diabète. Cette étude a estimé le nombre de diabétiques, essentiellement de type 2, à environ 1,082 millions de cas sur une population âgée entre 20 ans et 79 ans, soit une prévalence nationale estimée à 7,3%<sup>12</sup>. Cette prévalence dépasse l'estimation faite pour l'année 2011 par la FID<sup>31</sup> qui avait donné une prévalence du diabète en Algérie de 6,3% et se rapproche de celle estimée à 7,6% pour l'horizon 2030.

L'épidémiologie du diabète a fait l'objet de plusieurs publications nationales notamment depuis le début des années 90. En effet, la prévalence du diabète était estimée à 8,7% dont 31,4% de cas non diagnostiqués dans une étude publiée en 1995<sup>10</sup> en utilisant



comme moyen de dépistage l'interrogatoire et une glycémie à jeun supérieure à 130mg/dl dans une commune d'Alger.

Dans une autre étude réalisée à Alger et publiée en 1992, réalisée par sondage et portant sur 9 384 habitants, la prévalence du diabète était estimée à 2,1%<sup>32</sup>.

Selon une autre étude publiée en 2001, réalisée dans la région de Sétif en se basant sur l'HGPO de l'OMS comme méthode diagnostique, un échantillon de 1 457 sujets âgés de 30 à 64 ans, la prévalence du diabète de type 2 était estimée à 8,2% et passait à 8,8% en appliquant des nouveaux critères diagnostiques du diabète (glycémie plasmatique à jeun  $\geq 126$  mg/dl), sans différence entre milieu urbain et rural et augmentant avec l'âge<sup>11</sup>.

Une autre étude publiée en 2003 réalisée dans le sud Algérien chez la population touareg a trouvé une prévalence de diabète estimée à 1,3%<sup>33</sup>.

Dans un rapport publié en 2004 par la direction de la prévention du ministère de la santé (Approche step wise), la prévalence globale a été estimée à 8,9% dont 2,9% de diabétiques connus et 6,02% non connus. L'étude a été faite sur un échantillon de 4050 sujets âgés de 25 à 64 ans et menée dans deux zones pilotes à Sétif et Mostaganem en utilisant les nouveaux critères diagnostiques<sup>34</sup>.

La prévalence du diabète a aussi été estimée en 2005, lors d'une enquête nationale de santé publique dans le cadre de l'étude sur la transition épidémiologique et impact sur la santé en Afrique du nord (TAHINA 2005)<sup>9</sup>. Cette étude, réalisée selon un sondage dans 129 districts avec un échantillon de 4 818 sujets âgés de 35 ans à 70 ans, a estimé la prévalence du diabète de type 2 à 12,29%.

Cette prévalence était plus élevée dans la région des hauts plateaux (13,27%) qu'au niveau du tell (12,26%) et au sud (8,52%).

Selon une étude réalisée en 2007 dans le secteur sanitaire d'Ain-Taya, région d'Alger, chez les adultes âgés de plus de 20 ans, la prévalence du diabète était de 10,6 % (10,8 % chez les hommes, 10,5 % chez les femmes), assez faible chez les sujets de moins de 40 ans. Parmi les 160 diabétiques recensés, 14,4 % n'étaient pas encore dépistés, 1,9 % étaient connus mais non traités, 34,4 % étaient connus, traités et non contrôlés et 49,4 % avaient une glycémie correctement contrôlée. L'ancienneté de la maladie était  $\geq 10$  années chez 40,9 % des cas<sup>35</sup>.

Dans une autre étude publiée en 2007 réalisée dans la région de Tlemcen sur un échantillon de 7656 individus âgés de plus de 20 ans. La prévalence globale du diabète était estimée à 14,2% (DT2 de 10.5% et DT1 de 3,7%), plus élevée chez les hommes (20.4%) que chez les femmes (10.7%)<sup>36</sup>.

Selon le rapport final de l'Enquête Nationale à Indicateurs Multiples (MICS3) publié en 2008 par le Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière en collaboration avec l'UNICEF et l'Office National des Statistiques, la prévalence du diabète était estimée à 2,1%, plus élevée chez les femmes (2,3%) que chez les hommes (1,9%), et

repartie selon les tranches d'âges entre 12,5% (âge supérieur à 60ans), 4,1% (35 ans-59 ans) et 0,4% (25 ans-34 ans)<sup>37</sup>.

Dans une étude publiée en 2013 portant sur un dépistage de masse du diabète réalisée dans 18 wilayas de l'est algérien où 86 785 tests ont été réalisés sur des sujets âgés de 35 ans ou plus, la prévalence du diabète méconnu était estimée à 5.27% et augmentait avec l'âge et l'IMC<sup>38</sup>.

En 2015, la prévalence du diabète était estimée à 3% par l'étude MICS4 pour la période 2012 - 2013<sup>39</sup>.

### **2. 1. 2. 2. Le diabète en Algérie chez l'enfant**

Selon le dernier rapport de la FID<sup>1</sup> l'Algérie occupait en 2017, le top 7 des pays et territoires en nombre de nouveaux cas de DT1 chez des enfants âgés de moins de 15 ans avec un effectif de 2 900 nouveaux cas par an. L'incidence du DT1 chez les moins de 15 ans était estimée à 8,6 cas/100 000 enfants en 2013 par la FID en 2013<sup>8</sup>.

Selon ce même rapport de la FID<sup>1</sup>, l'Algérie occupait le top 6 chez les moins de 20 ans avec 42 500 cas de DT1 dont 3 800 nouveaux cas et une incidence estimée à 26/100 000 enfants en 2017.

L'Algérie (42.500), l'Arabie Saoudite (35.000) et le Maroc (31.800) étaient les pays qui comptaient le plus grand nombre de cas de diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents (0-19 ans) en 2017<sup>1</sup>.

En effet, l'incidence du DT1 en Algérie a presque doublé dans les 20 à 30 dernières années, rejoignant celle de plusieurs pays d'Europe telle que rapporté par l'étude « DiabCare Pédiatrique Algérie en 2014 »<sup>40</sup>.

D'autres études publiées auparavant ont aussi mis en relief cet état de fait.

Ainsi et selon les résultats préliminaires portant sur le recensement de 2008 publiés en 2010 par l'Office National des Statistiques, concernant les registres du diabète en Algérie pour le DT1 chez les enfants de moins de 15 ans, et en se basant sur les données du registre d'Oran et de Constantine, l'incidence annuelle nationale du DT1 a été estimée en l'an 2000 à 12 cas pour 100 000 personnes, représentant approximativement 1 146 nouveaux cas par an en Algérie<sup>41</sup>.

Selon une étude publiée en 2014<sup>42</sup>, portant sur les données du registre du diabète d'Oran, 1 590 cas de DT1 âgés de moins de 15 ans, entre janvier 1978 et décembre 2012, ont été recensés avec un sex-ratio de 0.98. La moyenne annuelle des cas incidents avait doublé en deux décennies. Elle était passée de  $44 \pm 14$  au cours de la décennie 1993-2002 à  $86 \pm 14$  en 2003-2012, faisant progresser l'incidence annuelle moyenne de ces deux périodes de 12 à 21/100 000 enfants de moins de 15 ans. L'accroissement annuel moyen de l'incidence du DT1 s'établissait ainsi à 7,5 % durant la période étudiée. Cet accroissement a été

particulièrement marqué chez les 0-4 ans avec 16 % annuellement, contre 6 % chez les 5 ans-9 ans et 5 % chez les 10-14 ans. La prévalence du DT1, calculée en décembre 2012 s'établissait à 126/100 000 enfants de moins de 15 ans, soit 1 DT1 pour 784 d'entre eux<sup>42</sup>. Selon cette même étude, l'incidence calculée sur l'année 2012 avec 106 nouveaux cas, s'établissait à 27/100 000 enfants de moins de 15 ans et respectivement à 28, 27 et 25/100000 pour les tranches d'âge de 0-4 ans, 5 ans-9 ans et 10 ans-14 ans<sup>42</sup>.

Selon le registre du diabète d'Alger, l'incidence globale du diabète de type 1 (DT1) a connu une augmentation entre 2010 et 2014, passant respectivement de 22,3 à 30,70/ 100 000 enfants âgés de moins de 15 ans<sup>43</sup>. Cette incidence a connu une légère baisse en 2015 et a été estimée à 29/100 000 enfants âgés de moins de 15 ans par le même registre du diabète d'Alger

L'incidence du DT1, selon le registre du DT1 de Blida, était estimée à 30/100 000 enfants âgés de moins de 15 ans<sup>44</sup>.

Il ressort à travers l'analyse de ces études que l'épidémiologie du diabète en Algérie progresse inlassablement à l'instar du reste du monde, toutefois, les chiffres de la prévalence varient dans une fourchette allant de 6 à 12 %<sup>9-12</sup>. Ces différences observées dans l'estimation épidémiologique du diabète sont liées essentiellement aux méthodologies utilisées par ces études, notamment, le mode de recueil de l'information, les critères de diagnostic utilisés et l'extrapolation des données recueillies sur échantillon alors que le diabète sévit à l'échelle de grande population.

## **2. 2. Approches méthodologiques à l'échelle des grandes populations**

En raison des difficultés rencontrées pour estimer l'épidémiologie par des études sur échantillon de certaines pathologies qui sévissent sous forme d'épidémie à l'échelle de grande population, difficultés qui tiennent du fait des différences méthodologiques portant sur le mode de recueil de l'information et sur les critères de diagnostic utilisés, une nouvelle approche a été proposée à travers les études de pharmaco-épidémiologie<sup>13-15</sup> discipline centrée, sur le médicament en tant que facteur d'exposition, permettant, entre autre, de connaître et d'évaluer les populations-cibles du médicament<sup>16</sup>.

En effet, les données des études observationnelles descriptives pharmaco-épidémiologiques basées sur des sources de données préenregistrées, non soumises aux biais de mémorisation et de sélection, et réalisées à partir de bases de données ou fichiers électroniques renfermant des informations sur les médicaments prescrits, dispensés ou remboursés à l'échelle de grande population, confortées et appuyées par les données des études sur échantillon, permettent de décrire instantanément et d'estimer à court, moyen et à long terme, l'épidémiologie de certaines pathologies à travers la mise en place d'algorithmes ou modèle prédictif épidémiologique et ou économique.

Plusieurs études basées sur des algorithmes et modèle prédictifs ont été publiées, notamment en 2013 où une étude Canadienne a permis l'identification d'une cohorte de

population infectées par le VIH (SIDA) dans la province de Columbia au Canada grâce à un algorithme basé sur la consommation des antirétroviraux à partir d'une base de données administratives<sup>45</sup>.

Il en est de même pour une autre étude publiée en 2013 concernant la validation diagnostic de cinq pathologies (hypertension artérielle, diabète, maladies ostéo-articulaires, broncho-pneumopathie chronique obstructive, et dépression), et qui a démontré la validité des algorithmes pour diagnostic à base de données administratives surtout pour l'HTA et le diabète<sup>46</sup>.

L'estimation du cout économique lié au diabète sucré, à partir de données médico-administratives, a fait l'objet de plusieurs publications, notamment une étude Américaine publiée en 2014 relative à la charge financière liée au diabète non diagnostiqué ainsi qu'au diabète gestationnel et à l'état pré diabétique durant l'année 2012 aux USA<sup>47</sup>.

En France, le diabète sucré a fait l'objet de plusieurs publications ayant comme source de données des informations issues des bases de données administratives notamment celles relatives aux systèmes de sécurité sociale. En effet, une première étude a été réalisée à partir des médicaments remboursés au cours du premier trimestre 1999 a permis d'actualiser les informations disponibles en matière d'épidémiologie du diabète<sup>48</sup>.

La procédure de recueil d'information consistait à lancer des requêtes informatiques paramétrées, à partir d'une base de donnée informatisée de l'assurance-maladie régime général, pour identifier, sur la base des données de remboursement, l'ensemble des bénéficiaires (assurés et ayants droit), auxquels a été remboursé, au cours du premier trimestre 99, au moins un médicament antidiabétique comportant un code permettant de l'identifier comme étant un antidiabétique oral ou de l'insuline.

Cette étude a permis de situer la prévalence du diabète traité par médicaments antidiabétiques, dans la seule population du régime général, à 2,78% toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus dont 0,41% pour les diabétiques traités par Insuline seule, 0,12% pour ceux dont le traitement associe insuline et antidiabétique oraux (ADO) et 2,26% pour les diabétiques traités par ADO seuls.

Selon cette étude, la prévalence du traitement par ADO avoisine ou dépasse les 10% pour la tranche d'âge de 65 ans à 79 ans, et en appliquant les chiffres de la prévalence par classes d'âge à la structure d'âge de la population générale en France tous régimes d'assurance maladie confondus, la prévalence pour le diabète traité, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, a été estimée à 3,06% dont 0,44% pour le diabète traité par insuline seule, 0,13% pour le diabète traité par insuline associé aux ADO et 2,48% exclusivement traité par ADO.

Le taux de prévalence, toutes modalités thérapeutiques confondues, était estimé à 3,44% dans la classe d'âge des 35 ans - 65 ans, 0,95 pour 1 000 chez les moins de 20 ans et 0,69 pour 1 000 chez les moins de 15 ans.

Une disparité géographique importante a été trouvée selon cette étude<sup>48</sup>.

Une autre étude publiée en 2002<sup>49</sup> a estimé l'évolution des données de prévalence et du coût du diabète traité en France entre 1998 et 2000, après la mise en place par l'assurance maladie, en juin 1999, d'un programme interventionnel de santé publique auprès des médecins traitants pour encourager les professionnels de santé à suivre les recommandations de bonnes pratiques cliniques, pour une meilleure prise en charge des malades diabétiques.

Dans cette étude rétrospective basée sur les données de remboursement, la procédure de recueil d'information consistait à lancer, au cours du premier trimestre 1999 (pour les données relatives à l'année 1998) et au cours du premier trimestre 2001 (pour les données relatives à l'année 2000), une série de requêtes informatiques paramétrées, toutes identiques, sur les bases de données de chacune des 128 caisses primaires d'assurance maladie régime général que compte la France métropolitaine.

Les patients ont été sélectionnés sur le remboursement d'un hypoglycémiant oral ou d'insuline. L'étude a porté, pour l'année 1998, sur un effectif de 704 423 malades et, pour l'année 2000, sur un effectif de 1 145 603 malades.

Selon cette étude, entre 1998 et 2000, la prévalence du diabète traité, par antidiabétiques oraux ou insuline, dans la population du régime général est passée de 2,78 % à 2,96 %, ce qui correspond à un accroissement moyen annuel de 3,2 %.

Les données de remboursement des médicaments ont été à la base d'une autre étude publiée en 2008<sup>50</sup> afin d'actualiser les données de prévalence du diabète traité en France entre la période 2000 et 2005, à partir des données de l'assurance maladie régime général.

Cette étude a permis de connaître l'évolution des modalités de prise en charge médicamenteuse des malades et des coûts engendrés par ces traitements pour l'assurance maladie.

En effet selon cette étude faite sur un échantillon permanent de 70 000 assurés sociaux tirés au sort de l'ensemble des effectifs du régime général qui couvrait 75% de la population française soit 47,1 millions d'individus en 2005.

Une liste de diabétiques avait été établie sur la base de remboursement, d'au moins deux fois durant l'année, de médicaments ADO et/ou insuline avec leurs détails des consommations médicamenteuses annuelles qui a permis de calculer le coût moyen par diabétique des traitements médicamenteux antidiabétiques et le coût moyen des traitements des facteurs de risque cardiovasculaire antihypertenseurs, hypolipémiants et anti agrégant plaquettaires.

Selon cette étude, en 2005, le taux de prévalence du diabète traité en France, sur la population protégée par le régime général, était de 3,6% avec une augmentation annuelle moyenne, entre 2000 et 2005, de 5,7 %, dont 0,7 points lié au vieillissement de la population.

En 2005, le taux de prévalence maximum était constaté dans la classe d'âge 70 ans à 79 ans, avec 17,7% chez les hommes et 11,5% chez les femmes.

Entre 2000 et 2009, selon une autre étude publiée en 2010<sup>51</sup>, la prévalence du diabète traité en France avait progressé de 2,6% à 4,4% et le nombre de diabétiques traités était passé de 1,6 à 2,9 millions avec une forte disparité géographique.

Selon cette étude, les données provenaient, pour la période 2000-2005, de l'échantillon permanent des assurés sociaux, échantillon au 1/600ème représentatif des personnes affiliées au régime général de l'assurance maladie et, pour la période 2006-2009, les données proviennent du système national d'information inter régimes de l'assurance maladie qui porte sur l'exhaustivité des remboursements du régime général de l'assurance maladie et qui couvrait 57,4 millions de personnes à la fin 2009, soit plus de 88% de la population de la France.

Les personnes diabétiques traitées ont été définies dans cette étude<sup>51</sup> par la délivrance d'antidiabétiques à, au moins, trois dates différentes au cours de l'année.

La liste des médicaments permettant de définir le diabète (antidiabétiques oraux et/ou insulines), était définie selon la classification Anatomical Therapeutic Chemical « ATC » des médicaments<sup>52</sup>.

La définition des diabétiques était identique à celle retenue par l'étude déjà rapportée<sup>50</sup> et par d'autres études à l'image des enquêtes ENTRED 2001 et 2007 « Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques »<sup>53</sup> et une autre étude publiée en 2014<sup>54</sup> qui a actualisé les données de prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France en 2012, et décrit les disparités territoriales selon l'indice de désavantage social.

Selon cette étude<sup>54</sup> la prévalence du diabète traité pharmacologiquement était estimée à 4.6% dans la population générale française en 2012.

# **Chapitre 03**

## *Présentation de la caisse nationale des assurances sociales « C.N.A.S »*

### **3. Présentation de la caisse nationale des assurances sociales « C.N.A.S »**

#### **3. 1. Les bénéficiaires C.N.A.S**

Les bénéficiaires des assurances sociales (C.N.A.S) sont représentés par deux catégories de personnes:

- Ceux qui ont droit aux prestations sur leur propre compte, parce qu'ils ont la qualité d'assuré social.
- Ceux qui ont droit aux prestations sur le compte d'un assuré social, parce qu'ils ont un lien de parenté avec un assuré social : ce sont les ayants droit.

##### **3. 1. 1. Assurés sociaux**

Représenté par :

- les travailleurs salariés quel que soit le secteur d'activité auquel ils appartiennent.
- les étudiants.
- les moudjahidines et victimes de la guerre de libération nationale.
- les handicapés.
- les titulaires de pension d'invalidité directe ou de réversion.
- les titulaires de pensions de retraite directes ou de réversion.
- les bénéficiaires de l'indemnité de chômage.
- les bénéficiaires d'une rente d'accident du travail ou de maladie professionnelle de conjoint ou d'ascendant.

##### **3. 1. 2. Les ayants droit**

Représentés par :

- le conjoint de l'assuré, s'il n'est pas lui-même assuré au titre de sa propre activité professionnelle.
- les enfants à charge, au sens de la réglementation de la sécurité sociale, âgés de moins de 18 ans.
- les enfants de moins de 21 ans qui poursuivent leurs études
- les enfants quel que soit leur âge, qui sont, par suite d'infirmité ou de maladie chronique, dans l'impossibilité permanente d'exercer une activité rémunérée quelconque
- les ascendants de l'assuré ou du conjoint de l'assuré, lorsque leurs ressources ne dépassent pas le montant minimale de la pension de retraite



### **3. 2. Le système du tiers-payant et carte CHIFFA**

Les bénéficiaires du système du tiers-payant ne sont pas tenus de faire l'avance des frais lorsqu'ils s'adressent aux officines pharmaceutiques conventionnées avec la CNAS ; ils se font délivrer gratuitement les médicaments prescrits, et c'est la CNAS qui rembourse aux pharmaciens les frais liés aux médicaments remboursables après contrôle des ordonnances dispensées par les pharmaciens aux bénéficiaires CNAS.

# Chapitre 04

## *Le diabète*

## 4. Le Diabète

### 4.1. Définition

Le diabète sucré est une affection métabolique caractérisée par la présence d'une hyperglycémie chronique résultant soit d'une carence absolue ou relative en insuline, soit d'une insulino-résistance au niveau des tissus cibles (muscle, tissu adipeux et foie) ou de l'association des deux<sup>55</sup>.

Le diagnostic du diabète sucré repose sur la mesure de la glycémie réalisée soit à jeun, soit deux heures après ingestion de 75 grammes de glucose [test d'hyperglycémie provoquée orale (HGPO)].

Les critères diagnostiques du diabète sucré ont été définis par l'Association Américaine du Diabète (ADA)<sup>56</sup> et l'OMS<sup>57</sup> et indiquent que le diagnostic peut être établi si un ou plusieurs des critères suivants sont établis :

- Une glycémie  $\geq 1,26\text{g/l}$  (7 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- La présence de symptômes de diabète sucré (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associés à une glycémie (sur plasma veineux)  $\geq 2\text{g/l}$  (11,1mmol/l) ;
- Une glycémie (sur plasma veineux)  $\geq 2\text{g/l}$  (11,1mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 grammes de glucose.
- Une glycémie aléatoire  $> 2\text{g/l}$  (11,1mmol/l) ou une hémoglobine glyquée (HbA1c)  $\geq 48$  mmol/mol (équivalent à 6,5 %)

### 4.2. Classification

La classification du diabète sucré comporte schématiquement deux formes :

#### 4.2.1. Le diabète de type 1 (DT1)

Anciennement appelé diabète insulino dépendant ou diabète juvénile, qui représente plus de 6% des cas et débute habituellement avant 30 ans.

Le DT1 est provoqué par une réaction auto-immune au cours de laquelle le système immunitaire de l'organisme attaque les cellules des îlots pancréatiques qui produisent l'insuline.

L'organisme devient alors incapable de produire l'insuline dont il a besoin, ou alors en quantité très faible, avec pour conséquence une déficience relative ou absolue en insuline et le développement d'une acidocétose.

Les causes de ce processus destructeur ne sont pas totalement comprises, mais une susceptibilité génétique combinée à des facteurs déclencheurs environnementaux, tels qu'une infection virale, des toxines ou certains facteurs alimentaires, est impliquée<sup>58</sup>. La maladie peut

se développer à tout âge, mais le type 1 apparaît le plus souvent à l'enfance ou à l'adolescence.

Le diabète de type 1 est diagnostiqué par une glycémie élevée en présence des symptômes qui se résument en une soif excessive et bouche sèche, urines abondantes, manque d'énergie, fatigue et faim constante<sup>59</sup>.

#### 4. 2. 2. Le diabète de type 2 (DT2)

Anciennement dénommé diabète non insulino dépendant ou diabète de la maturité, le DT2 est la forme la plus courante de la maladie et représente environ 90 % de tous les cas et touche généralement des adultes<sup>60-62</sup>

L'hyperglycémie observée dans le DT2 est le résultat d'une production inadéquate d'insuline et de l'incapacité de l'organisme à répondre pleinement à l'insuline, un état qualifié de résistance à l'insuline<sup>59</sup>.

L'insuline s'avère alors inefficace, ce qui déclenche dans un premier temps une hausse de la production de l'insuline pour réduire l'augmentation du taux de glycémie.

Au fil du temps, une production inadéquate relative d'insuline peut toutefois se développer.

L'affaiblissement relatif de la sécrétion de l'insuline et les défauts de son action coexistent fréquemment chez le même patient, et il n'est pas évident d'identifier laquelle de ces anomalies est la première responsable de l'hyperglycémie<sup>63</sup>

Plus d'un tiers des cas de DT2 au sein de la population peuvent demeurer non diagnostiqués, leur traitement n'est entamé que lors de l'apparition de complications macro-vasculaires et micro-vasculaires<sup>64</sup>, qui provoquent une morbidité considérable et une mortalité prématurée<sup>65</sup>.

Les causes du diabète de type 2 ne sont pas totalement comprises, mais il existe un lien étroit avec le surpoids et l'obésité, de même qu'avec l'augmentation de l'âge, l'ethnicité et les antécédents familiaux<sup>61</sup>. Parmi les principaux facteurs de risque modifiables, citons l'obésité, une mauvaise alimentation, le manque d'activité physique, l'intolérance au glucose (IG), le tabagisme et des antécédents de diabète gestationnel avec exposition du fœtus à une glycémie élevée pendant la grossesse<sup>66</sup>.

La prévalence du DT2 est élevée et sa hausse n'épargne aucune région du monde. Cette augmentation est vraisemblablement attisée par le vieillissement de la population, le développement économique et l'urbanisation croissante, qui se traduisent par des vies plus sédentaires et une hausse de la consommation d'aliments obésitogènes à densité énergétique élevée<sup>67</sup>.

Sur le plan des facteurs alimentaires, des données récentes ont révélé l'existence d'un lien entre une consommation élevée de boissons sucrées et le risque de DT2<sup>68</sup>.

Les autres facteurs incluent une consommation inadéquate de fruits et légumes, de céréales et de fibres, ainsi qu'un apport énergétique élevé sous forme de graisses saturées<sup>69</sup>.

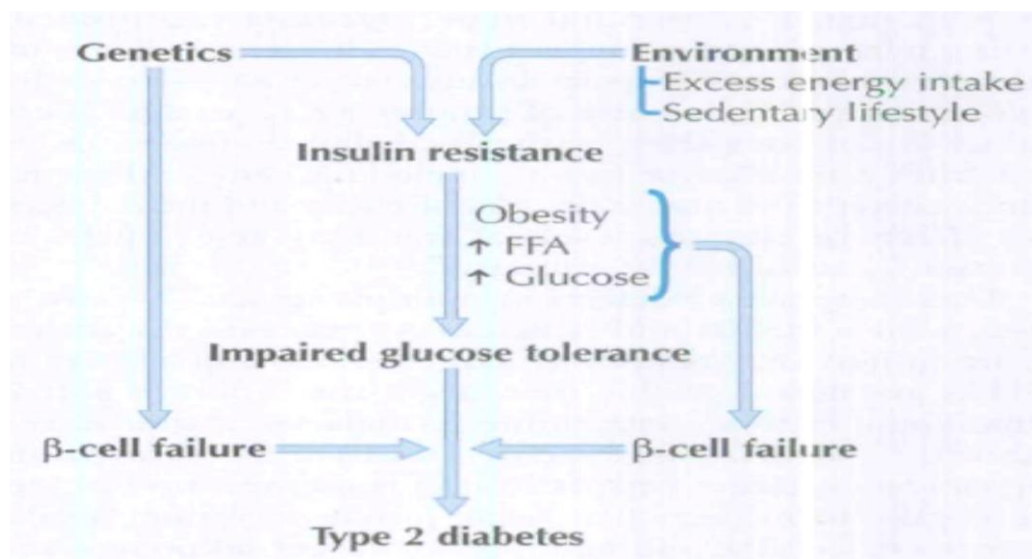
Selon de récentes recherches, il conviendrait de mettre l'accent sur la consommation d'aliments complets plutôt que de produits raffinés et d'adopter notamment des modèles alimentaires de type méditerranéen (riche en légumes, fruits, légumineuses, herbes aromatiques, l'huile d'olive)<sup>70</sup>.

Le DT2 est de plus en plus observé chez les enfants et les adolescents avec comme facteurs de risques essentiels : l'obésité, les antécédents familiaux de DT2, des ethnies à risque (hispano, afro-américaine et caucasien aux USA) et l'exposition au Diabète gestationnel (DG) et un petit poids de naissance<sup>71</sup>.

Trois éléments doivent faire penser au DT2 chez l'enfant et l'adolescent : l'origine ethnique à risque, l'obésité et présence d'une lésion cutanée de type «acanthosis nigrican » dans 90% des cas<sup>71</sup>.

Chez l'enfant et l'adolescent, le DT2 est lié, comme chez l'adulte, à une combinaison de l'insulinorésistance et d'un défaut d'insulinosécrétion, sa gravité réside en l'apparition rapide des complications microangiopathiques rénales et ophtalmologiques et de maladies cardiovasculaires<sup>72</sup>

Le DT2 peut être résumé comme un désordre métabolique lié à l'interaction de plusieurs facteurs dont l'aboutissement final est une hyperglycémie comme indiqué dans la figure 1.



**Figure 1 : Résumé physiopathologique du DT2. FFA = Free Fatty Acids (Liane Friesen and Nicholas Woolridge)**

### **4. 2. 3. Autres types de diabète**

#### **4. 2. 3. 1. Le diabète gestationnel (DG)**

Peut-être transitoire car il est lié à une résistance à l'insuline pendant la grossesse mais peut également persister après la grossesse<sup>73</sup>.

L'hyperglycémie détectée pour la première fois pendant la grossesse est classée soit comme DG soit comme diabète pendant la grossesse<sup>73</sup>.

Les femmes affichant des taux de glycémie légèrement élevés sont considérées comme souffrant d'un DG, tandis que les femmes présentant des taux de glycémie très élevés sont considérées comme atteintes d'une hyperglycémie pendant la grossesse<sup>73</sup>.

D'après les estimations, 75 à 90 % des cas de glycémies élevées pendant la grossesse sont imputables au DG<sup>74</sup>.

#### **4. 2. 3. 2. Le diabète monogénique**

Le diabète monogénique est responsable d'environ 1 à 5 % de tous les cas de diabète<sup>75-80</sup>.

Il résulte d'une mutation génétique unique d'un gène dominant autosomique plutôt que le fruit d'association de plusieurs gènes et facteurs environnementaux comme observé dans les DT1 et DT2. Entre autres exemples de diabète monogénique, notons le diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) et le diabète néonatal<sup>78</sup>.

#### **4. 2. 3. 3. Le diabète secondaire**

Diabète résultant de conditions spécifiques telles que les complications d'autres maladies, comme des troubles hormonaux (maladie de Cushing ou acromégalie), des maladies du pancréas (pancréatite), une hémochromatose et une mucoviscidose

Il peut également apparaître suite à la prise de médicaments, tels que les corticostéroïdes<sup>59</sup>.

### **4. 3. Traitement du diabète**

#### **4. 3. 1. Non médicamenteux**

L'adoption d'un style de vie sain, notamment par une alimentation saine, une augmentation de l'activité physique, l'arrêt du tabac et le maintien d'un poids corporel normal, constituent la pierre angulaire du traitement non médicamenteux du DT2<sup>1</sup>.

#### **4. 3. 2. Traitement médicamenteux**

Le traitement médicamenteux du diabète sucré fait appel essentiellement à l'insuline et aux médicaments antidiabétiques oraux dont la plupart exploitent en partie sur le plan pharmacologique les mécanismes moléculaires de la sécrétion d'insuline<sup>81</sup>.

#### 4. 3. 2. 1. Insuline

##### 4. 3. 2. 1. 1. Historique de la découverte de l'insuline

Peu d'événements dans l'histoire de la médecine sont plus spectaculaires que la découverte de l'insuline. Bien que cette découverte soit à juste titre attribuée à Banting et à Best en 1921, plusieurs autres chercheurs ont fourni les observations et les techniques importantes qui l'ont rendue possible. C'est ainsi qu'en 1869, un étudiant en médecine, Paul Langerhans, constata que le pancréas contenait deux groupes distincts de cellules dont les cellules acineuses, qui secrètent les enzymes digestives, et les cellules groupées en îlots, dont la fonction fut apportée en 1889 par Oskar Minkowski et Joseph von Mering qui montrèrent que les chiens pancréatectomisés présentaient un syndrome semblable à celui du diabète sucré des êtres humains<sup>82</sup>.

La première tentative réussie d'extraction de la substance pancréatique responsable de la régulation du glucose sanguin fut réalisée en 1921 par Frederick G. Banting, jeune chirurgien canadien et Charles H. Best, étudiant en médecine, en collaboration avec J. J. R. Macleod, professeur de physiologie de Toronto ; et J.B.Collip, pharmacien<sup>83</sup>.

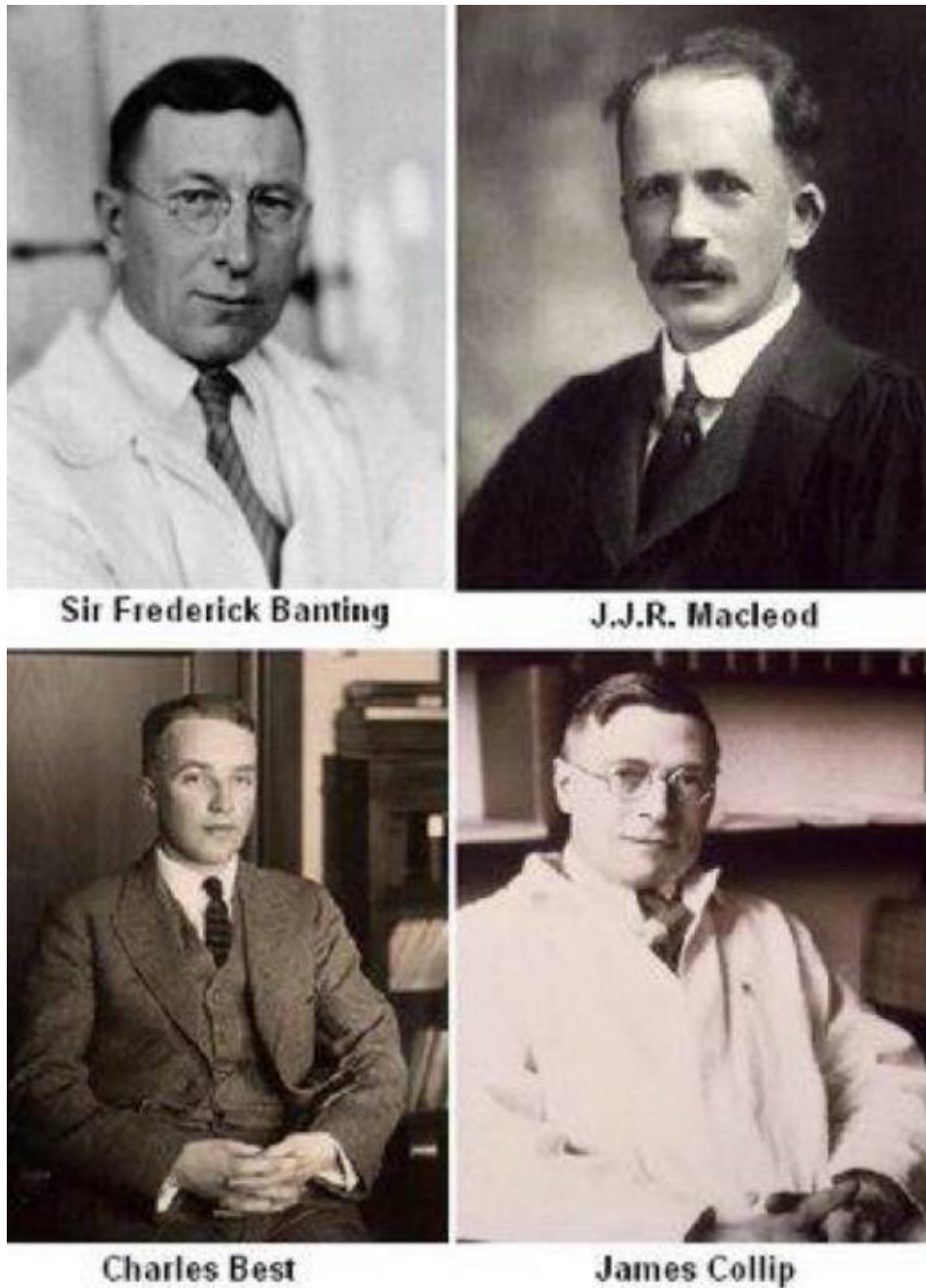
Cette substance active a été utilisée pour la première fois en 1922 à l'hôpital de Toronto pour traiter Leonard Thompson (figure 2), un jeune diabétique âgé de 14 ans qui présentait une glycémie de 5 g/ml et dont l'issue la plus probable, sans traitement, était la mort en quelque mois. Après quelques injections quotidiennes, la rémission fut spectaculaire « le garçon avait l'air plus vif, meilleure mine et dit qu'il se sentait beaucoup mieux<sup>84</sup> ».



Figure 2 : Léonard Thompson en 1922 avant et après 03 mois de l'insulinothérapie

Une année après en 1923, le prix Nobel de médecine et physiologie fut attribué à Banting et à Macleod qui le partagèrent avec Best et Collip (figure 3), suite à la découverte extraordinaire de l'insuline et son utilisation comme arme thérapeutique substitutive ayant

permis, pour la première fois, d'interrompre ce processus de troubles métaboliques mortel qu'est le diabète sucré<sup>84</sup>.



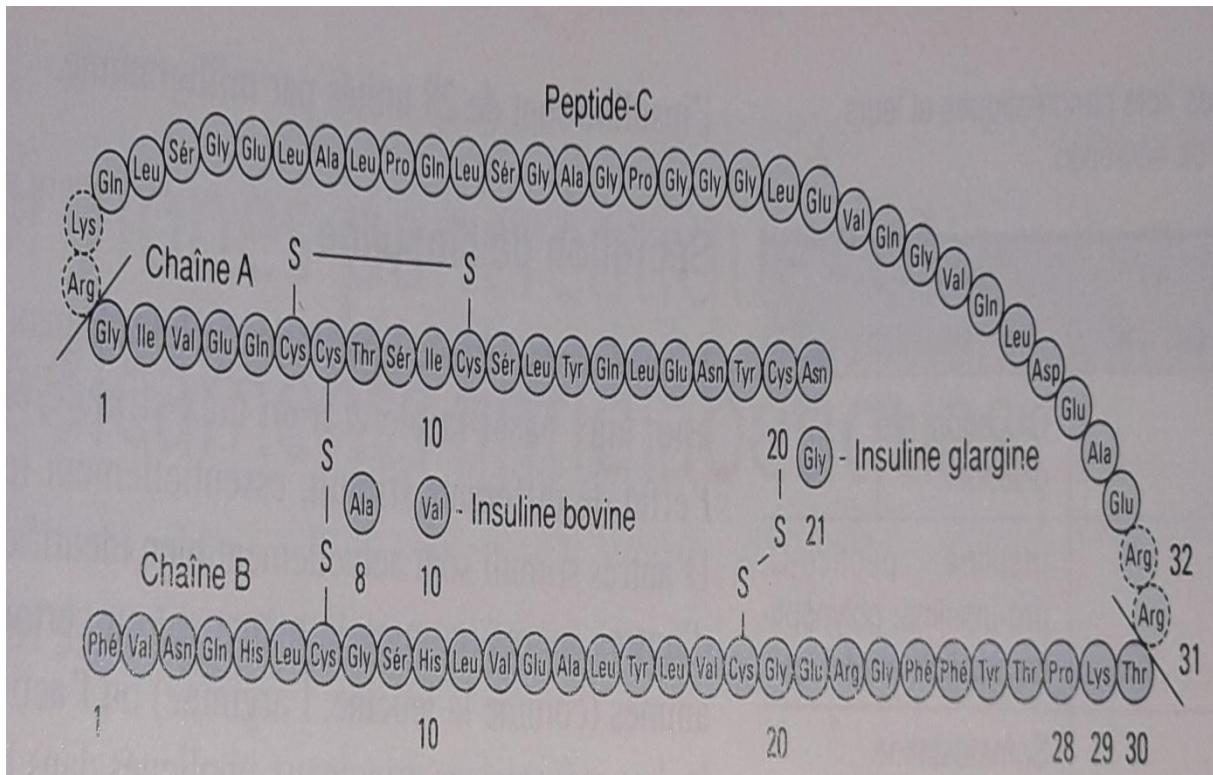
**Figure 3 : L'équipe ayant marqué l'histoire de la découverte de l'insuline**

#### **4. 3. 2. 1. 2. Biochimie de l'insuline**

L'insuline est une petite protéine ayant un poids moléculaire d'environ 5800, contenant 51 acides aminés disposés en deux chaînes (A et B) unies par des ponts disulfures, et est



synthétisée dans les cellules  $\beta$  des îlots pancréatiques à partir d'un précurseur à chaîne unique de 110 acides aminés, nommé prépro-insuline qui donne naissance à la pro-insuline par clivage de 24 acides aminés au niveau du réticulum endoplasmique rugueux<sup>83</sup>.



**Figure 4 : Structure de la pro-insuline humaine. (Goodman Gilman)**

La conversion de la pro-insuline en insuline (figure 5), grâce à deux endopeptidases calcium-dépendantes (PC2 et PC3), commence dans le complexe de Golgi, continue dans les granules sécrétoires et est presque complète au moment de la sécrétion, libérant, ainsi, dans la circulation sanguine, des quantités équimolaires de peptide C et d'insuline<sup>59</sup>.

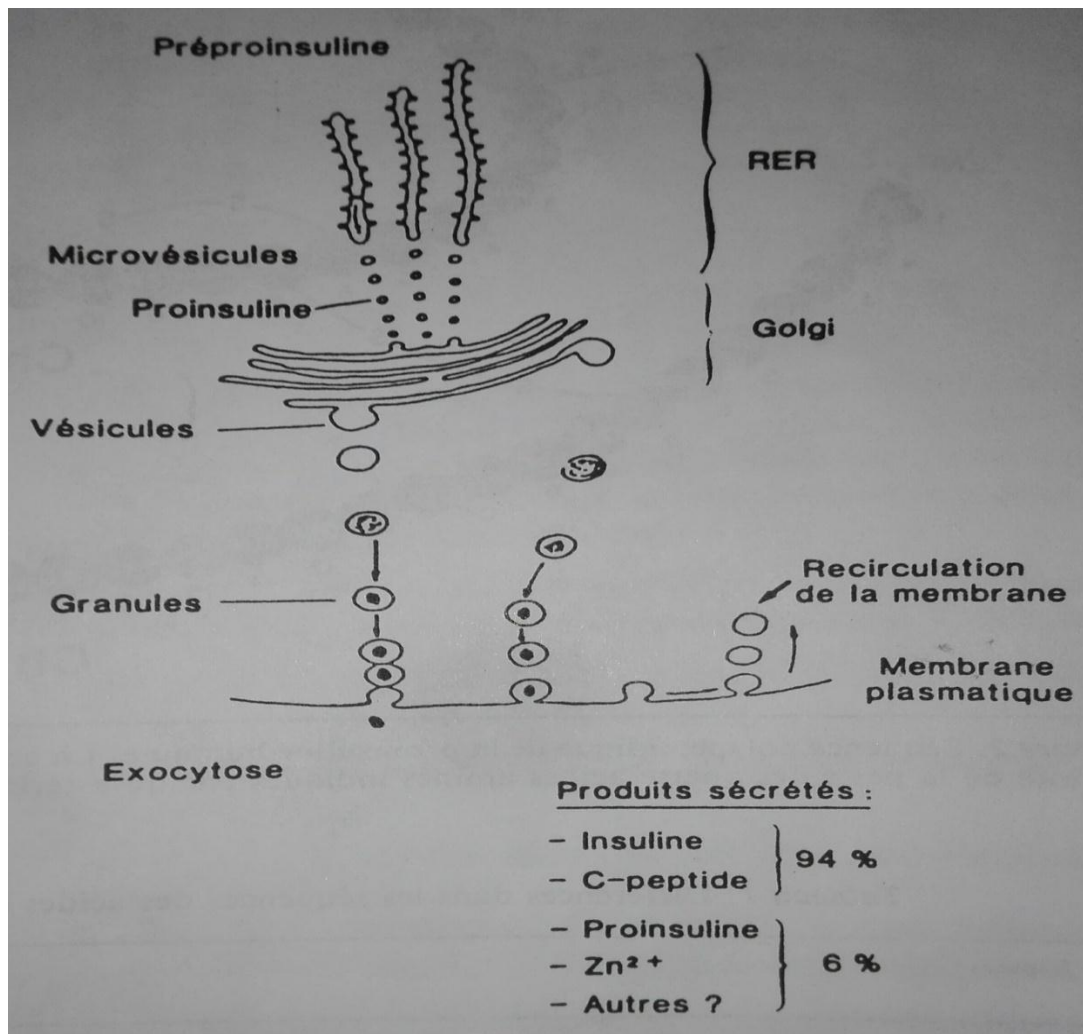


Figure 5 : Représentation schématique de la synthèse et de la sécrétion de l'insuline humaine (Michel SCHORDERET)

#### 4. 3. 2. 1. 3. Sécrétion de l'insuline

La sécrétion d'insuline se fait selon deux modes<sup>59</sup> :

- continu, qui permet de maintenir un taux basal d'insuline circulante sous contrôle de substrats énergétiques en circulation, du système neurovégétatif et du milieu hormonal ambiant;
- en réponse à un stimulus (absorption d'aliments principalement).

A l'état basal, en présence de taux normaux (bas) d'ATP intracellulaires, le potassium diffuse selon son gradient de concentration à travers les canaux potassiques dépendant de l'ATP (l'ATP ferme ces canaux ATP-dépendants), maintenant ainsi un potentiel de membrane négatif. La libération dans ces conditions est minimale. Quand la concentration en glucose s'élève et la production mitochondriale d'ATP augmente, les canaux potassiques se ferment, ce qui provoque un surcroît de cations à l'intérieur de la cellule Bêta et sa dépolarisation, entraînant l'ouverture des canaux calciques avec une entrée du calcium extracellulaire<sup>81</sup>.

L'augmentation de la concentration du calcium ionisé dans le cytoplasme des cellules bêta de Langerhans entraînent la libération de l'insuline par exocytose telle que présenté dans la figure 6.

Par ailleurs, un autre facteur, l'EPAC (Exchange protein activated directly by cAMP) intervient dans le mécanisme d'exocytose d'insuline<sup>85</sup>.

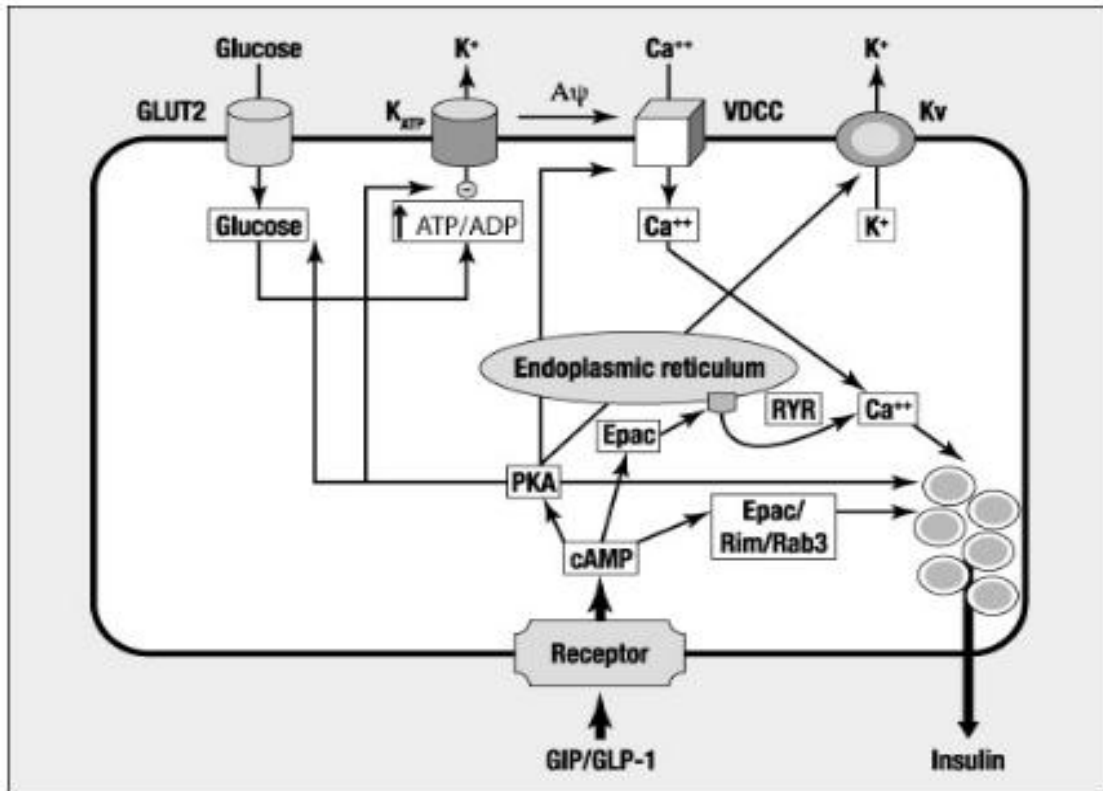


Figure 6 : Modèle de contrôle de la libération de l'insuline par les cellules bêta de Langerhans (Henquin JF, Nenquin M)

L'insuline sécrétée par le pancréas circule à l'état libre non liée aux protéines plasmatiques. 50% de la dose sécrétée est métabolisée au niveau hépatique avant d'atteindre la circulation périphérique. Sa demi-vie est brève (7 à 10 minutes).

La dégradation de l'insuline est le résultat du clivage réducteur des ponts disulfures par l'action de la glutathion-transhydrogénase ainsi que par une action protéolytique des chaînes A et B. Les lieux préférentiels de la dégradation de l'insuline sont le foie, le muscle et le placenta<sup>59</sup>.

La stimulation et l'inhibition de la sécrétion de l'insuline sont liées étroitement à la concentration plasmatique de glucose baignant les îlots de Langerhans<sup>59</sup>.

La figure 7 présente le rapport entre le taux de la glycémie et la sécrétion de l'insuline.

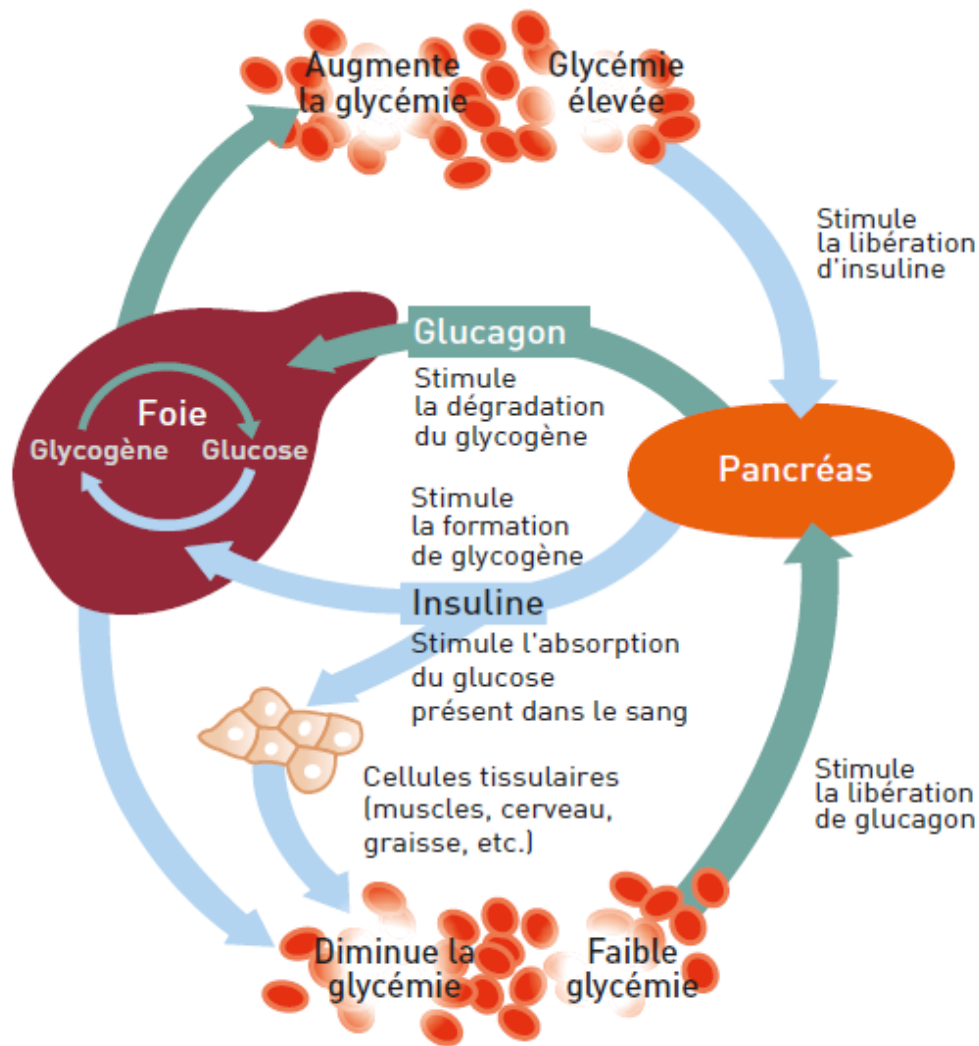


Figure 7 : Action et sécrétion de l'insuline (Source: IDF Diabetes Atlas, 2013)

#### 4. 3. 2. 1. 4. Pharmacodynamie de l'insuline : Conséquences de l'interaction « insuline-récepteur »

L'insuline circulante se fixe sur ses récepteurs membranaires spécifiques tissulaires notamment au niveau hépatique, musculaire et adipeux<sup>81</sup>.

Le récepteur de l'insuline, est constitué de 2 hétérodimères liés de façon covalente, chacun contenant une sous unité  $\alpha$  extracellulaire (site de reconnaissance ou domaine de liaison de l'insuline) et une sous unité  $\beta$  transmembranaire ayant une activité de protéine- kinase de type tyrosine<sup>86</sup>.

La fixation d'une molécule d'insuline à la sous unité  $\alpha$  stimule le récepteur et conduit à une activation de la tyrosine-kinase du récepteur (sous unité  $\beta$ ) qui initie une cascade d'événements par phosphorylation qui touche en premier les substrats du récepteur de l'insuline (SR-1 et SR-2), suivi par l'activation d'autres kinases dont les plus importantes étant la phosphatidylinositol-3-Kinase et le système protéine-kinase activé par un mitogène (MAPK)<sup>86</sup> « figure 8 ».

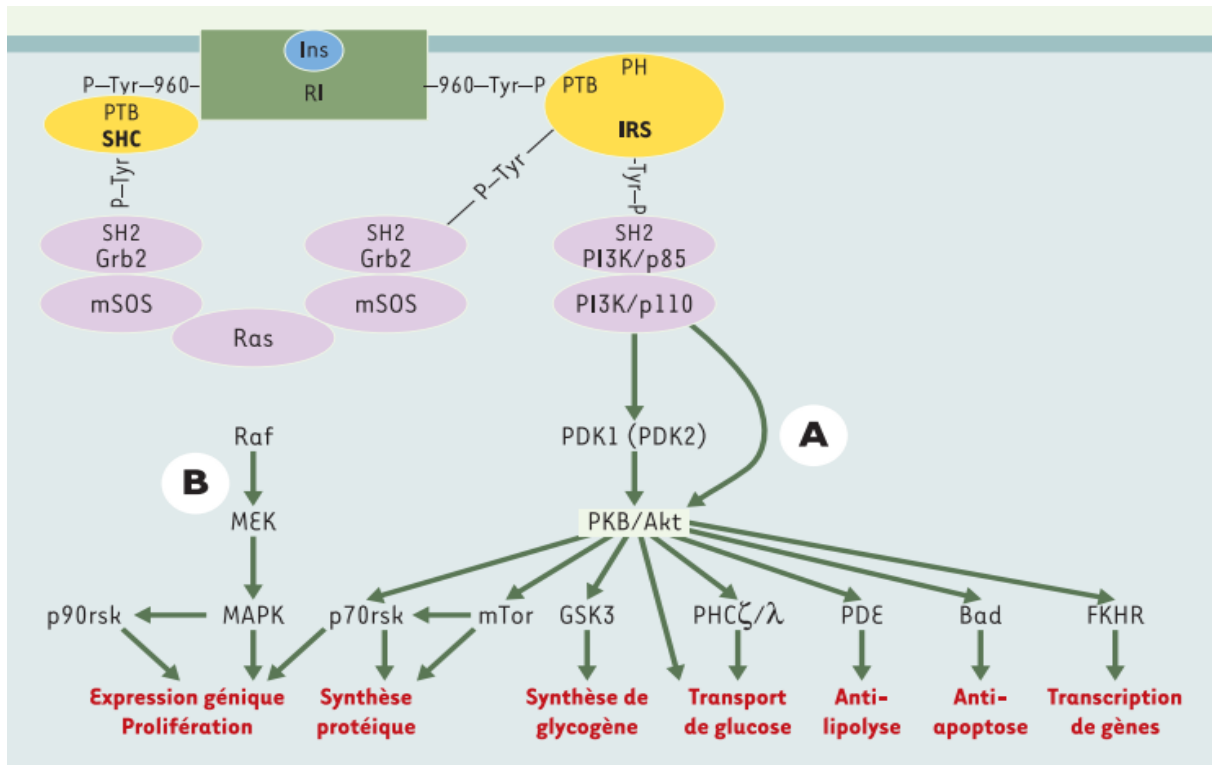


Figure 8 : Capeau J. Voies de signalisation de l'insuline. Voies de signalisation de l'insuline :mécanismes affectés dans l'insulinorésistance. Médecine/sciences, 2003; 19: 834-9

Ce réseau de phosphorylation à l'intérieur des cellules entraîne des effets multiples, incluant une translocation des transporteurs du glucose (tableau 1) vers la membrane cellulaire avec comme résultat une augmentation du captage du glucose ; une activité de la glycogène-synthétase et une augmentation de la formation de glycogène, de multiples effets sur la synthèse des protéines, la lipolyse et la lipogenèse et l'activation des facteurs de transcription qui augmentent la synthèse d'ADN, la croissance et la division cellulaire<sup>81</sup>.

Tableau 1 : Transporteurs du glucose (B.G.Katzung)

Transporteur	Tissu	Fonction
GLUT 1	Tous les tissus, particulièrement les globules rouges et le cerveau	Captage basal du glucose, transport à travers la barrière hémato-encéphalique
GLUT 2	Cellule β du pancréas, foie, rein, tube digestif	Régulation de la sécrétion d'insuline; autres aspects de l'homéostasie glucidique
GLUT 3	Cerveau, rein, placenta	Captage par les neurones et les autres tissus
GLUT 4	Muscle squelettique, adipocyte	Captage du glucose dépendant de l'insuline
GLUT 5	Tube digestif, rein	Résorption intestinale du glucose

#### 4. 3. 2. 1. 5. Effets biologiques de l'insuline

L'insuline est une hormone hypoglycémisante, anabolique, anti-lipolytique et mitogène; ses principales actions sont indiquées dans le tableau suivant<sup>59</sup>:

Tableau 2 : Résumé des principaux effets biologiques de l'insuline

Organe	Effets anabolisants	Effets anti- cataboliques
<b>Foie</b>	↑ Synthèse du glycogène ↑ Synthèse des acides gras libres	↓ Glycogénolyse ↓ Gluconéogenèse
<b>Tissu adipeux</b>	↑ Synthèse du glycérol ↑ Synthèse des acides gras libres	↓ Lipolyse
<b>Muscle</b>	↑ Captation des acides aminés ↑ Synthèse protéique ↑ Synthèse du glycogène	↓ Catabolisme protéique ↓ Sortie des Acides aminés ↓ Oxydation des acides aminés

#### 4. 3. 2. 1. 6. Insulinopénie

La symptomatologie classique du diabète sucré et le risque des complications sont les résultats des troubles métaboliques induits par l'Insulinopénie et/ou l'état d'insulinorésistance, responsables de l'hyperglycémie chronique<sup>59</sup>.

On observe essentiellement :

- une augmentation de la glycogénolyse et une augmentation de la gluconéogenèse à partir des acides aminés glucoformateurs avec une diminution de l'utilisation du glucose dans les tissus périphériques.

Il s'en suit une hyperglycémie avec glycosurie (diurèse osmotique) ayant comme conséquences une déshydratation avec polyurie, polydipsie et une fente musculaire induite par l'hypercatabolisme protéique et pouvant aller jusqu'à la cachexie (figure 9).

Avant

Après



**Figure 9 : Jeune enfant diabétique insulinodépendant avant et trois mois après l'instauration d'un traitement à l'insuline.**

- des troubles métaboliques lipidiques par stimulation de la lipase tissulaire avec lipolyse accrue et accumulation des acides gras libres circulants qui sont transformés au niveau hépatique en triglycérides ou oxydés en acétyl-CoA. Ce dernier, en absence d'insuline, est transformé en acétoacétate qui subit, à son tour, une décarboxylation et produit de l'acétone à l'origine d'une acidose métabolique qui s'accompagne d'une perte d'ions  $\text{Na}^+$  et  $\text{K}^+$  et d'une accumulation d'ions  $\text{H}^+$ , compliquant la déshydratation due à la diurèse osmotique coexistante.
- lors d'une hyperglycémie chronique, la glycation des protéines et autres macromolécules, la production excessive des polyols à partir du glucose, la déplétion en myoinositol, un défaut en héparane sulfate, le stress oxydatif, la voie de la protéine kinase C et une action sur l'expression génique, sont des mécanismes responsables de l'expansion de la matrice vasculaire et des complications vasculaires chronique<sup>87</sup>. Ces complications sont de type micro-vasculaires [la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie avec des risques d'ulcères aux pieds et d'amputation<sup>64, 88</sup> et macro-vasculaires [la coronaropathie, les maladies cérébro-vasculaires et les maladies vasculaires périphériques]<sup>89, 90</sup>.

La figure 10 présente les organes concernés par les complications majeures du diabète.

A côté de ces complications chroniques, on décrit également 2 complications métaboliques aiguës :

- l'hypoglycémie, qui est plutôt une complication du traitement que du diabète lui-même, qui comporte un risque de coma hypoglycémique ;
- l'acidocétose, conséquence d'une carence aiguë en insuline « transformation des acides gras en corps cétoniques » pouvant elle aussi évoluer vers un coma diabétique<sup>59</sup>.

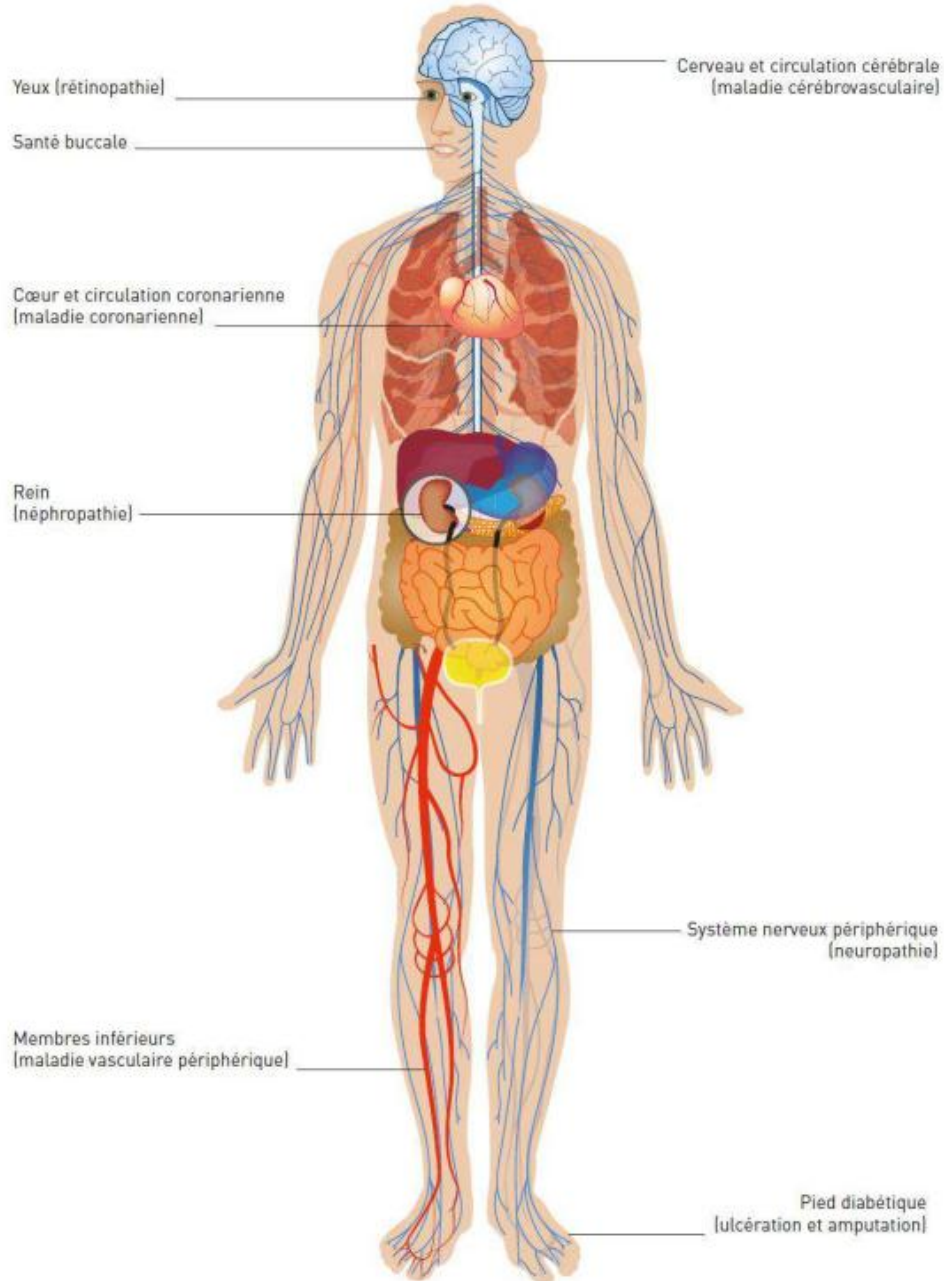


Figure 10 : Complications majeures du diabète. (Source: IDF Diabetes Atlas, 2013)



#### 4.3.2.1.7. Principaux types d'insuline et schémas insuliniques

La plupart des insulines animales sont obtenues à partir de pancréas de porc ou de bœuf. Depuis le début des années 80, les insulines humaines qui reproduisent exactement la séquence peptidique de l'insuline de l'homme sont utilisées<sup>59</sup>.

Ce sont des insulines, soit recombinantes synthétisées par génie génétique, produites sur des souches d'*Escherichia coli* ou de *Saccharomyces cerevisiae*, soit obtenues par biotransformation afin de modifier certains paramètres pharmacocinétiques (analogues de l'insuline)<sup>59</sup>.

On distingue les différentes insulines, en fonction de leur durée et rapidité d'action. La quasi-totalité des insulines existe sous forme de stylos jetables injectables ou seringues, cartouches pour stylos réutilisables ou flacons pour seringues<sup>81</sup>.

L'apport d'insuline est réalisé soit par plusieurs injections quotidiennes d'insuline de synthèse, à l'aide d'une seringue ou d'un stylo, soit par perfusion continue par voie sous-cutanée à l'aide d'un appareil portable (pompe à insuline externe).

Il existe quatre catégories d'insuline (tableau 3 et 4):

- les insulines rapides et les analogues rapides ;
- les analogues lents ;
- les insulines retard type NPH ;
- les mélanges d'insulines

Les préparations pharmaceutiques pré-mélangées associent de l'insuline à action intermédiaire (Neutral Protamine Lispro ou Neutral Protamine Aspart) avec l'insuline d'action rapide ou avec l'insuline d'action ultra rapide à des proportions 70%/30% ; 50%/50% et 75%/25%<sup>81</sup>.

**Tableau 3 : Les insulines classées selon leur durée d'action**

Type d'insuline	Dénomination Commune Internationale	Nom commercial	Délai d'action « minute »	Durée d'action « Heure »
Analogue d'insuline rapide « action ultra rapide »	Insuline aspart	Novorapid	15	3 - 5
	Insuline lispro	Humalog	15	2 - 5
	Insuline glulisine	Apidra	15	2 - 5
Insuline rapide	Insuline rapide	Umuline rapide	30	5 - 7
	Insuline rapide	Insuman rapide	30	5 - 7
	Insuline rapide	Actrapid	30	7 - 8
Insuline d'action intermédiaire	Insuline isophane	Insulatard NPH	90	16 à 24
	Insuline isophane	Umuline NPH	60	18 - 24
	Insuline isophane	Insuman Basal	60	11 - 20
Analogues d'insuline d'action lente	Insuline détémir	Levemir	60 - 120	14 - 24
	Insuline glargine	Lantus	60 - 240	24

**Tableau 4 : Préparations pharmaceutiques à base d'insulines associées**

Insulines associées	Dénomination Commune Internationale	Nom commercial	Délai d'action « minute »	Durée d'action « Heure »
Analogue d'insuline rapide + insuline intermédiaire	30%insuline aspart+isophane	Novomix 30	15	24
	50 à 70% insuline aspart + isophane	Novomix 50 Novomix 70	15	24
	25 à 50% Insuline lispro +isophane	Humalog mix 25 Humalog mix 50	15	15
Insuline rapide + Insuline de durée d'action intermédiaire	30% Insuline rapide + isophane	Mixtard 30	30	24
	30% insuline + isophane	Umuline profil 30	30	18 - 20
	15% insuline rapide + isophane	Isuman comb 15	30	11 - 20
	25% insuline rapide + isophane	Isuman comb 25	30	12 - 16
	50% insuline rapide + isophane	Isuman comb 50	30	

Il existe plusieurs schémas insuliniques notamment :

- «basal-bolus» : il s'agit de réaliser quatre à cinq administrations quotidiennes d'insuline : une injection d'insuline ou analogue d'action rapide avant chaque repas principal, et une insuline d'action intermédiaire réalisée le matin et le soir ou un analogue lent une fois par jour, de préférence le soir au coucher ;
- trois injections quotidiennes avec un mélange d'insulines ou d'analogues d'action rapide et d'action intermédiaire réalisées avant le petit déjeuner et le repas du soir, et une insuline ou un analogue d'action rapide avant le repas de midi ;
- deux injections quotidiennes avec un mélange d'insulines ou d'analogues d'action rapide et d'action intermédiaire (avant le petit déjeuner et le repas du soir) ;
- La pompe portable externe utilisant habituellement les analogues d'action rapide
- L'insulinothérapie fonctionnelle réservée aux patients qui acceptent les schémas les plus souples et les plus performants (basal -, bolus et pompe portable).

#### **4. 3. 2. 2. Les antidiabétiques oraux**

Plusieurs médicaments ADO sont utilisés dans le traitement du DT2.

Ces médicaments exploitent sur le plan pharmacologique les mécanismes impliqués dans la physiopathologie du DT2<sup>91</sup>. La figure 11 présente schématiquement la pharmacologie des principales classes d'antidiabétiques oraux.

C'est ainsi que :

- les  $\alpha$  glucosidase inhibent l'absorption intestinale des hydrates de carbone.
- les biguanides améliorent la résistance hépatique à l'insuline.
- les Insulinosécréteurs augmentent la sécrétion pancréatique d'insuline.
- les thiazolidinediones améliorent la résistance à l'insuline au niveau hépatique et Musculaire.
- les inhibiteurs de la DDP-4.
- les analogues du GLP1.
- les inhibiteurs de la lipase intestinale bloquent la décomposition des triglycérides dans l'intestin.
- les inhibiteurs du SGLT2.

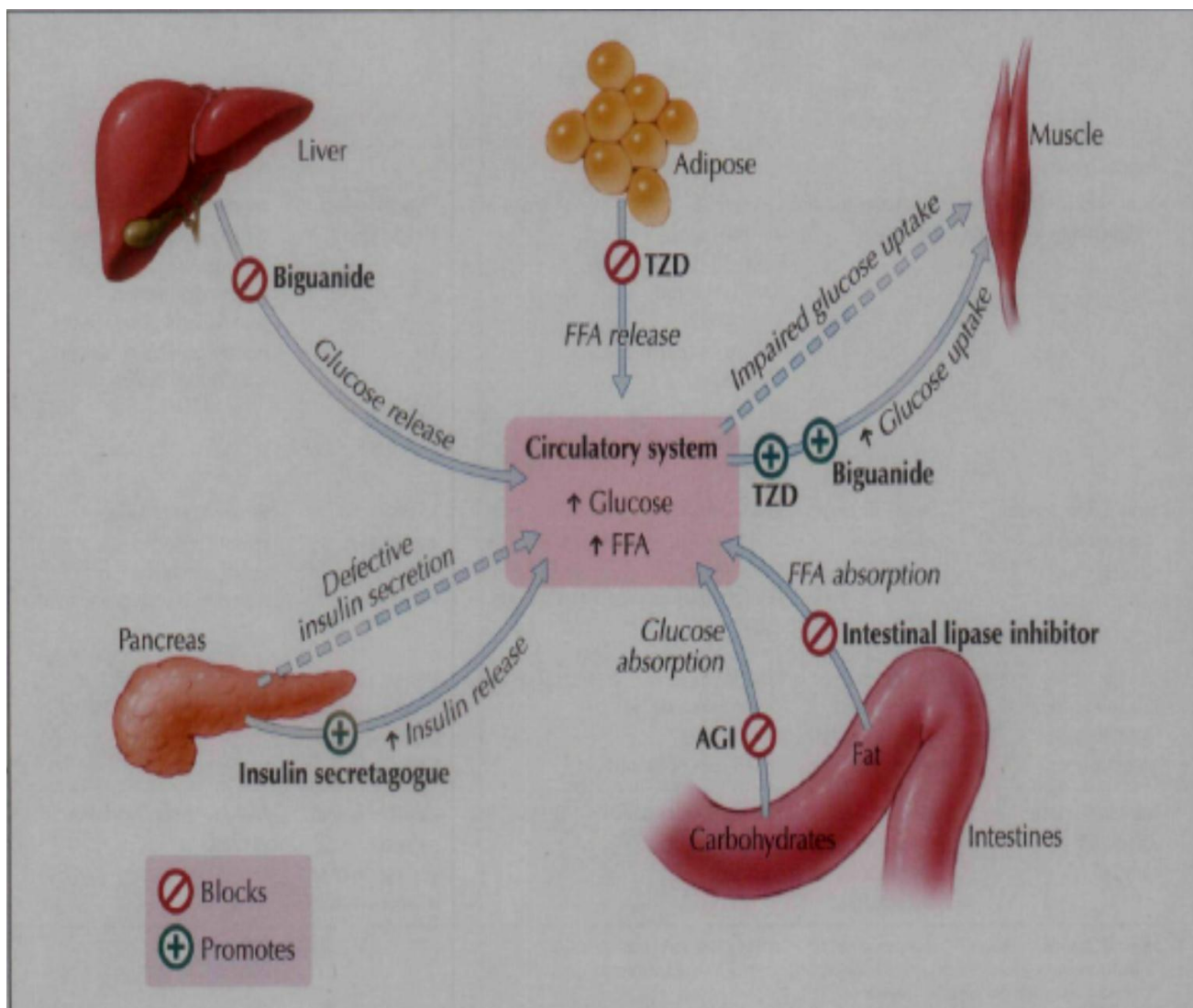


Figure 11 : Représentation schématique de la pharmacologie des principales classes d'antidiabétiques oraux

#### 4. 3. 2. 2. 1. Les biguanides

La metformine favorise le captage du glucose au niveau musculaire et inhibe la néoglucogenèse hépatique<sup>91</sup>.

Elle agit principalement par l'activation de l'Adénosine Monophosphate – activated protein Kinase (AMPK), régulateur majeur du métabolisme des lipides et du glucose<sup>23</sup>.

En effet, l'activation de l'AMPK inhibe l'Acétyl Coenzyme A Carboxylase, puissant catalyseur des lipides, il en résulte une augmentation de l'oxydation des acides gras et une diminution du cholestérol de type VLDL (Very Low Density Lipoprotein).

En plus de cette activité, l'activation de l'AMPK hépatique contribue à l'inhibition de l'expression du Sterol-Regulatory-element-Binding-Protein-1 (SREBP-1), facteur impliqué dans la pathogénie de la résistance à l'insuline et la synthèse des triglycérides (figure 12).

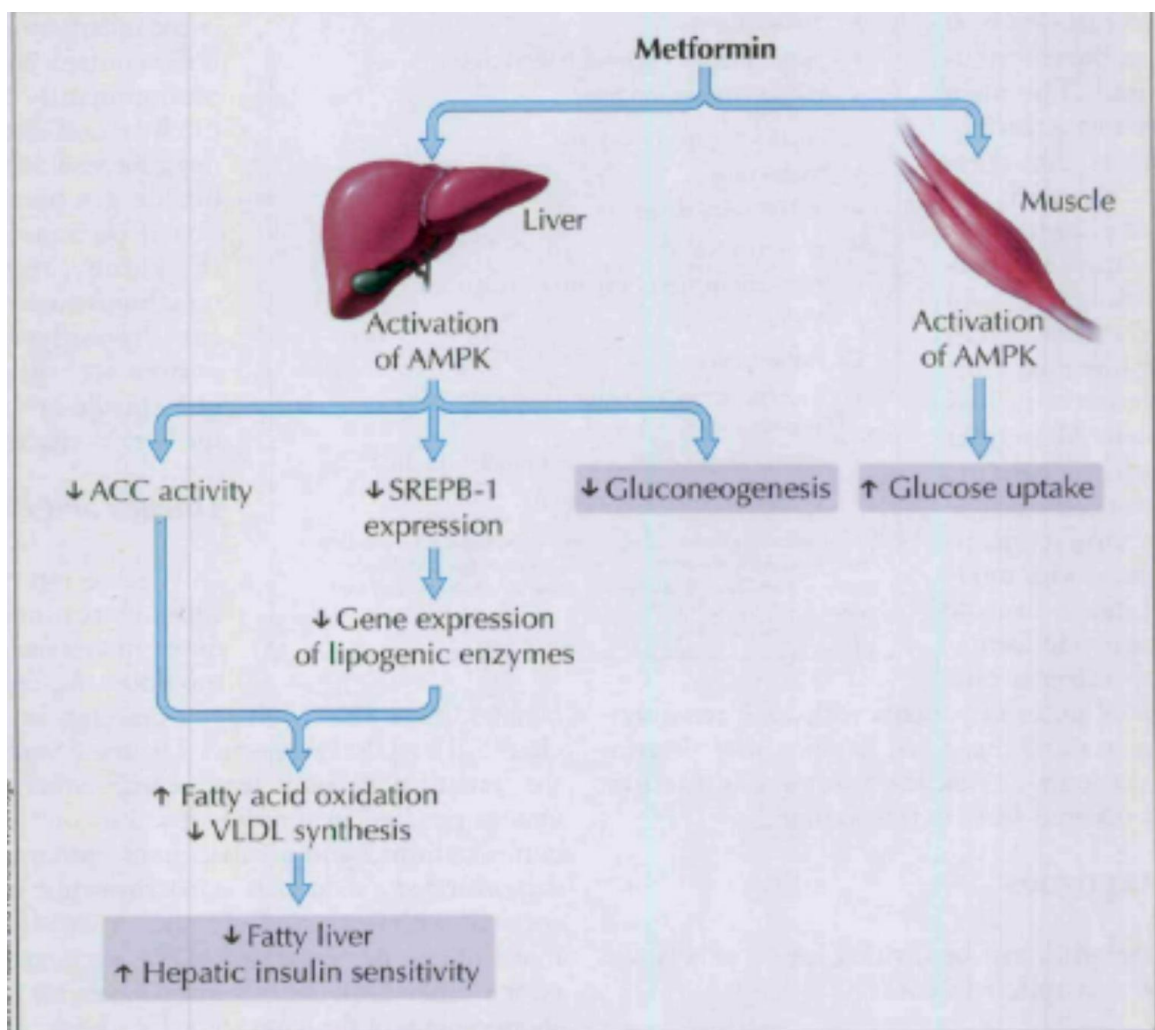


Figure 12 : Mécanisme d'action de la metformine (Liane Friesen and Nicholas Woolridge)

#### 4. 3. 2. 2. 2. Les inhibiteurs de la glucosidase alpha

L'acarbose est un médicament inhibiteur compétitif des  $\alpha$  glucosidases, enzymes intestinales responsables de la décomposition des oligosaccharides et des disaccharides en monosaccharides<sup>91</sup>.

Ce médicament réduit la digestion post-prandiale et la résorption de l'amidon et des disaccharides<sup>83</sup>.

En effet cette inhibition se fait au niveau du duodénum et du haut jéjunum repoussant ainsi la digestion de l'amidon et des disaccharides ingérés jusqu'à l'intestin grêle distale, diminuant de ce fait les élévations post-prandiales de la glycémie, créant ainsi un effet d'épargne de l'insuline<sup>83</sup>.

#### 4. 3. 2. 2. 3. Les insulino-sensibilisateurs « Thiazolidinediones »

Rosiglitazone et Pioglitazone sont des agonistes des ligands du récepteur gamma du proliférateur peroxisomique activé (PPAR- $\gamma$ ) localisés dans le muscle, la graisse et le foie. Ces récepteurs modulent l'expression des gènes impliqués dans le métabolisme des lipides et du glucose, la transduction du signal de l'insuline, ainsi que la différenciation des adipocytes contribuant à l'amélioration de la sensibilité hépatique et musculaire à l'insuline<sup>81</sup> (figure13).

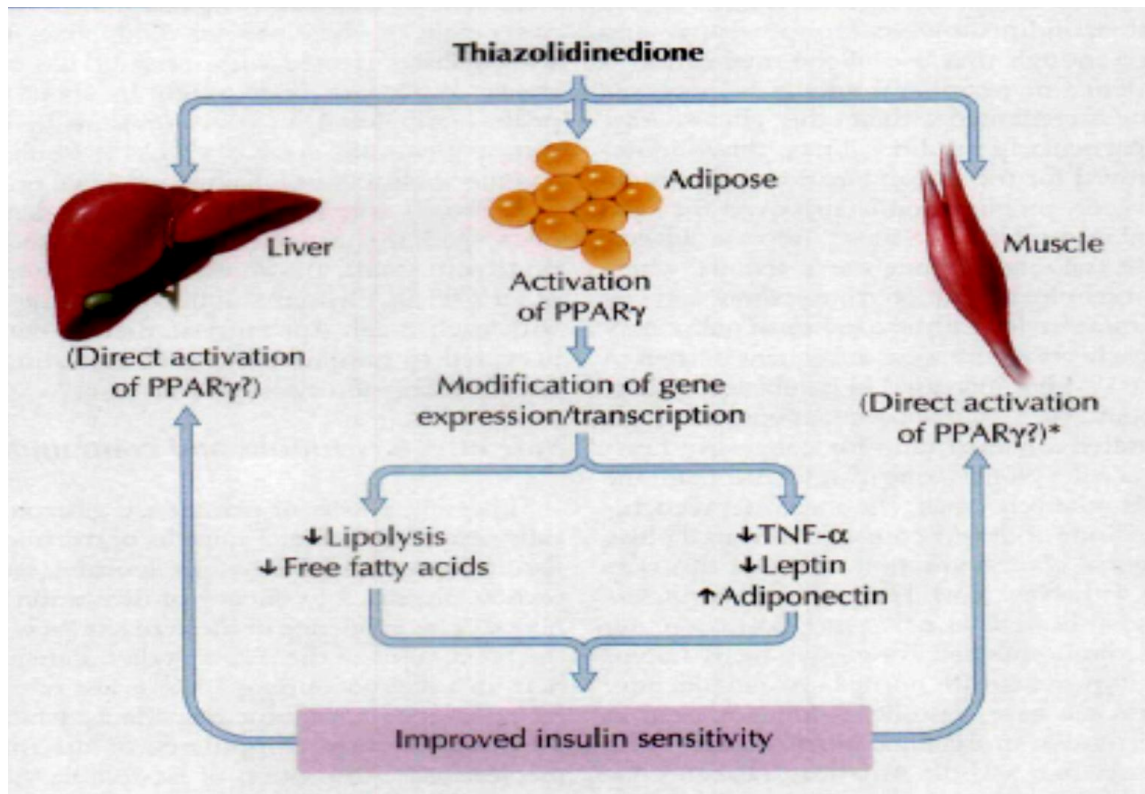


Figure 13 : Mécanisme d'action des Thiazolidinediones. TNF- $\alpha$  = Tumor Necrosis Factor- $\alpha$ .  
(Liane Friesen and Nicholas Woolridge)

#### 4. 3. 2. 2. 4. Les Insulinosécréteurs

Cette classe d'ADO regroupe deux sous classes de médicaments qui agissent en contrôlant l'efflux du potassium à travers les canaux potassiques et modulent ainsi la libération de l'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas : les Insulinosécréteurs sulfonyles et les Insulinosécréteurs non sulfonyles<sup>91</sup>.

##### 4. 3. 2. 2. 4. 1. Les Insulinosécréteurs sulfonyles ou sulfamides hypoglycémiantes

Glipizide, Glibenclamide, Gliclazide, Glimépiride et Carbutamide se lient à des récepteurs spécifiques de type Adénosine triphosphate – sensitive potassium channel (Kir6.2), il s'en suit une diminution de la sortie du potassium à travers ces canaux, dépolarisation membranaire suivie de l'ouverture des canaux à sodium et libération par exocytose de l'insuline pancréatique<sup>91</sup>.

#### 4. 3. 2. 2. 4. 2. Les Insulinosécréteurs non sulfonylurées

Répaglinide et Natéglinide ont un mécanisme d'action similaire à celui des sulfonylurées avec libération très rapide et transitoire de l'insuline par les cellules  $\beta$  du pancréas par le biais de la fermeture du canal potassique sensible à l'ATP<sup>91</sup> (figure 14).

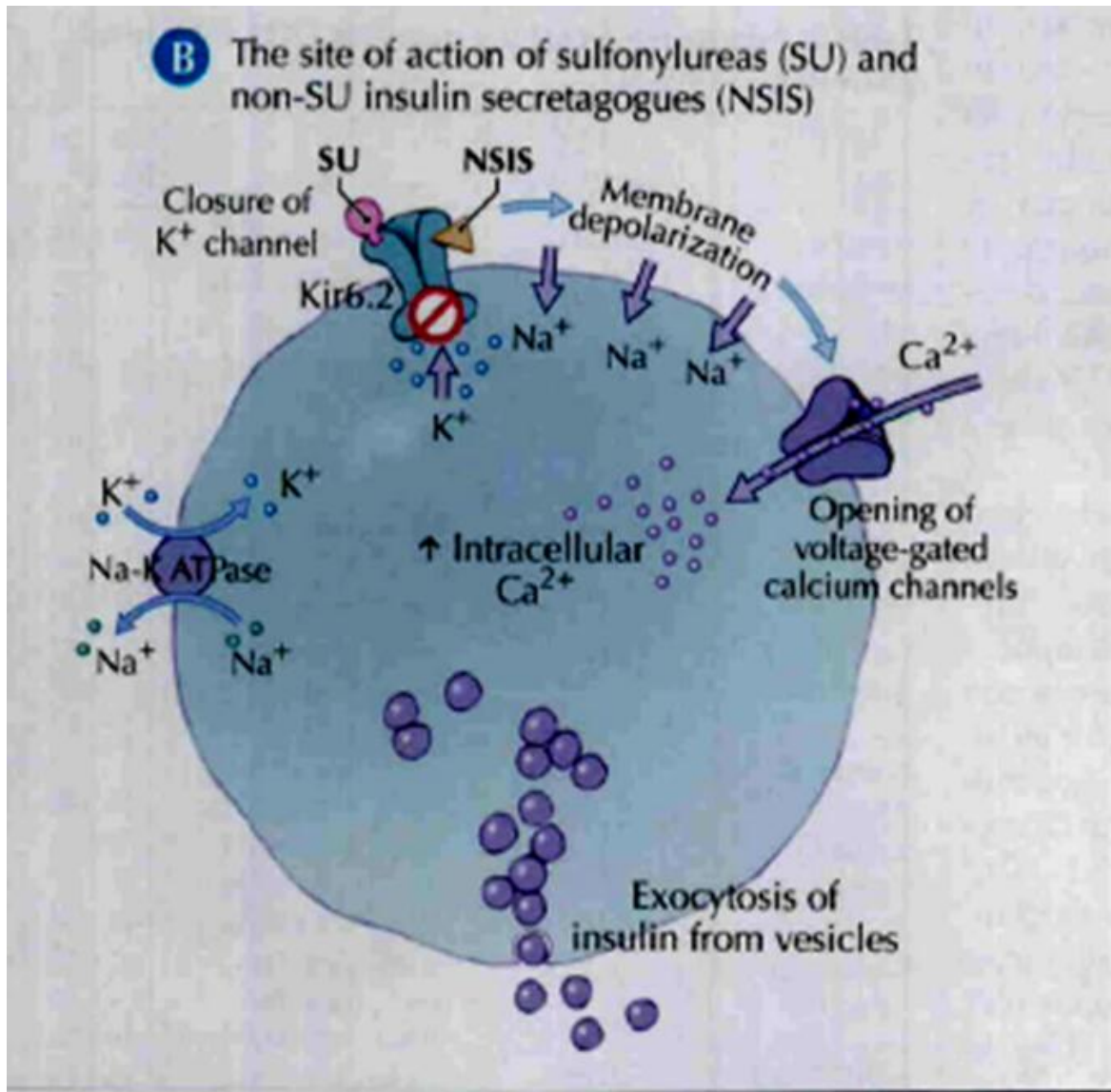


Figure 14 : Mécanisme d'action des Insulinosécréteurs (Liane Friesen and Nicholas Woolridge)

#### 4. 3. 2. 2. 5. Les incrétinomimétiques

Ces médicaments miment l'action de l'hormone incrétine (GLP-1 glucagon-like peptides 1), puissant produit sécrétagogue d'insuline (figure 15) ou empêche son blocage enzymatique. Ces produits agissent comme suit<sup>92</sup> :

- en inhibant la dipeptyl peptidase-4 « DPP-4 », enzyme qui bloque la sécrétion intestinale du GLP1 ou incrétine (dont la Sitagliptine)
- en stimulant les récepteurs du GLP-1 (les analogues du GLP-1 sont insensibles à la DPP-4 dont Liraglutide et Exénatide « médicaments administrés par voie sous-cutanée »)

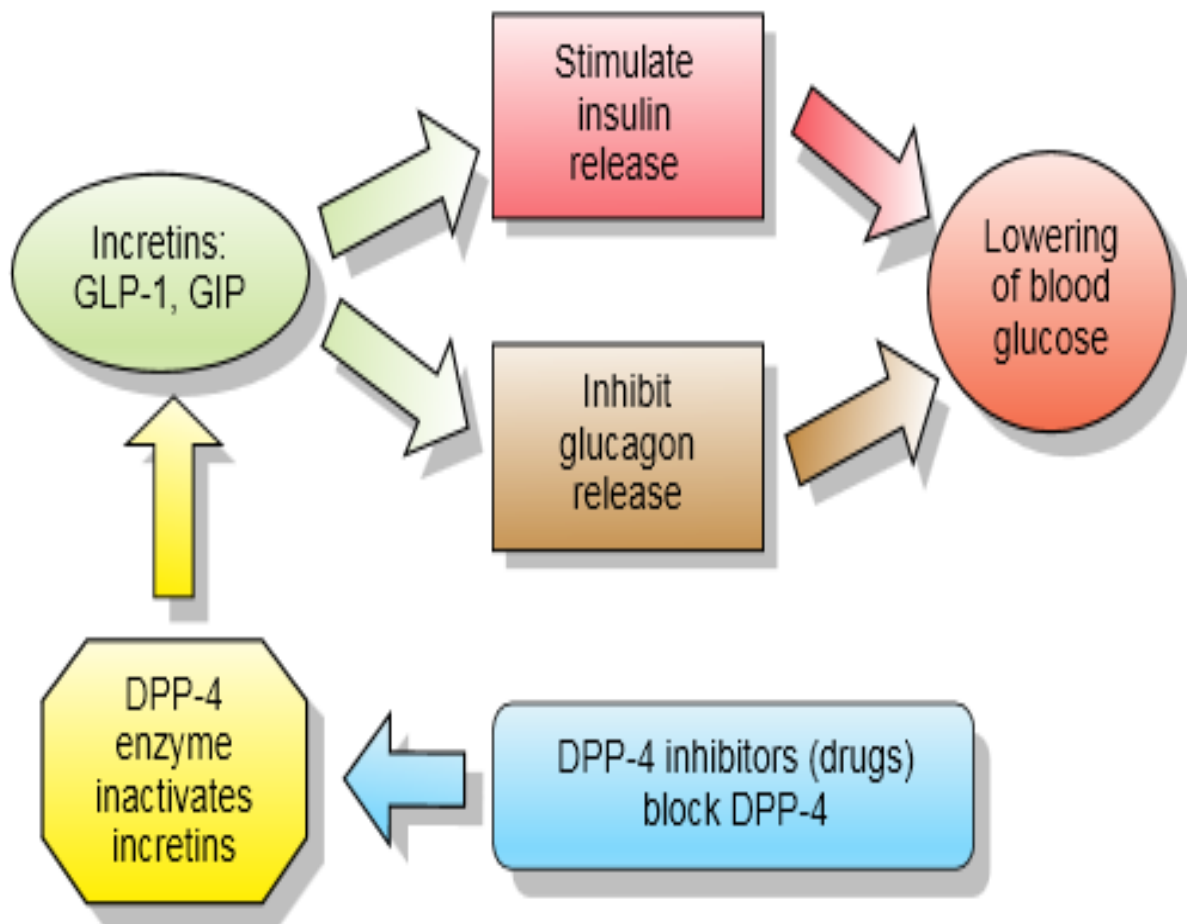


Figure 15 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de la DPP-4



#### **4. 3. 2. 2. 6. Autres antidiabétiques**

##### **4. 3. 2. 2. 6.1. Les inhibiteurs de la lipase intestinale**

La tétrahydrolipstatine ou orlistat, dérivé hydrogéné de la lipstatine, substance naturelle produite par *Streptomyces toxytricini*, est un inhibiteur des lipases<sup>90</sup>.

Administré par voie orale, ce produit est peu absorbé par le tube digestif et agit dans la lumière intestinale.

Il inhibe les lipases en formant une liaison ester avec la sérine de leur site actif et bloque ainsi la décomposition des triglycérides dans l'intestin par inhibition enzymatique de la lipase intestinale, empêchant ainsi l'hydrolyse des esters.

Ce médicament contribue à diminuer l'absorption digestive des lipides et tend à provoquer une diminution des triglycérides et une perte de poids chez les diabétiques obèses.

En effet, l'absorption digestive des lipides, notamment des triglycérides, ne se fait qu'après leur hydrolyse sous l'effet de la lipase gastrique puis pancréatique en acides gras et monoglycérides qui, eux, sont absorbés<sup>90</sup>.

##### **4. 3. 2. 2. 6. 2. Les inhibiteurs du Sodium- Glucose co-Transporteurs-2**

Les inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type (SGLT-2i) dont Empagliflozin et Canagliflozin, sont la classe la plus récente d'agents ADO approuvée pour le traitement du DT2<sup>93</sup>, ils réduisent la glycémie en promouvant une glycosurie par inhibition des canaux du cotransporteur sodium-glucose du type 2 dans l'épithélium des tubules proximaux rénaux. L'effet de ces médicaments est glucorégulateur indépendamment de la sécrétion d'insuline.

Ces médicaments sont couramment utilisés en clinique en tant que traitement de prédilection de deuxième ligne après la Metformine chez les DT2 avec complications cardiovasculaires notamment depuis la publication des résultats de l'étude EMPA- Reg Outcome<sup>94</sup>.

En effet, dans cette étude randomisée en double aveugle comparant l'Empagliflozin (SGLT-2i) versus Répaglinide ou Metformine, réalisée auprès des diabétiques de type 2 souffrant de maladie cardiovasculaire clinique établie, l'Empagliflozin a réduit de manière significative le risque de mortalité cardiovasculaire (38%)<sup>94</sup>, l'hospitalisation pour insuffisance cardiaque (35%)<sup>94</sup> et les complications liées à une néphropathie (39%)<sup>95</sup>.

Les SGLT-2i ont fait l'objet d'une autre publication relative aux résultats combinés de deux études d'innocuité cardiovasculaire et rénale portant sur le Canagliflozin (CANVAS et CANVAS-R)<sup>96</sup>. Ces études ont également démontré une protection cardiaque et rénale chez une grande population de diabétiques à risque cardiovasculaire élevé<sup>96</sup>.

La seule limite de prescription de ces médicaments est le risque encouru, certes très rare (0.1%), mais grave d'acidocétose diabétique euglycémique particulièrement en périopératoire, et qui reste non encore élucidé<sup>97</sup>. Ce risque pourrait être accru en raison de plusieurs facteurs précipitants telle que le jeûne, la déshydratation et le stress chirurgical<sup>98</sup>.

L'absence de recommandations pour l'utilisation périopératoire des SGLT-2i, nécessite une meilleure prise de conscience du risque d'acidocétose diabétique, son identification et sa prise en charge plus précoce particulièrement en période périopératoire<sup>99</sup>.

### **4. 3. 3. Modalités thérapeutiques antidiabétiques**

Le traitement du diabète ne peut se concevoir que sous forme d'une stratégie thérapeutique globale incluant : mesures diététiques adéquates, hygiène de vie, traitement médicamenteux antidiabétique, auto-surveillance glycémique et surveillance clinique régulière<sup>87,64</sup>.

L'objectif principal du traitement vise avant tout à maintenir la santé de la personne diabétique au sens général du terme et éviter les complications aiguës et chroniques du diabète.

Outre le contrôle de la hausse du taux de glycémie, il est essentiel de gérer la tension artérielle et de dépister régulièrement (au moins une fois par an) et gérer le risque ou le développement de complications.

#### **4. 3. 3. 1. Modalités thérapeutiques pharmacologique du diabète de type 1**

Le traitement du DT1 fait appel essentiellement à l'insuline pour compenser le déficit en sécrétion de cette hormone et lutter contre L'exposition prolongée des tissus de l'organisme à des concentrations élevées de glucose (glucotoxicité), responsable de la plupart des complications de la maladie<sup>100</sup>.

Les résultats de l'étude Diabetes Control and Complications Trial (DCCT)<sup>101</sup> ont confirmé l'importance d'un traitement intensif à base d'insuline qui a permis une « quasi-normalisation » de la glycémie et un retard des complications microvasculaires et neurologiques du diabète sur des période de suivi allant jusqu'à 10 ans.

En effet, le DCCT était un essai clinique prospectif randomisé multicentrique à long terme, conçu pour comparer les effets du traitement intensif du diabète (au moins trois injections par jour ou pompe à insuline, auto-surveillance glycémique au moins quatre fois par jour, et un suivi très rigoureux avec contact téléphonique hebdomadaire et consultation diabétologique mensuelle) versus traitement conventionnel (une ou deux injections d'insuline, autosurveillance glycémique une fois par jour, et consultation diabétologique trimestrielle) sur le développement et la progression des premières complications vasculaires et neurologiques du DT1.

Deux groupes de malades ont été étudiés pour répondre à des questions indépendantes mais apparentées :

- la première question était de savoir si le traitement non intensif pourrait empêcher le développement des complications tissulaires du diabète telles que la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie (prévention primaire).

- la deuxième question était de savoir si le traitement non intensif pourrait ralentir la progression des complications tissulaires existantes du diabète (prévention secondaire).

Ces malades ont été réparties en deux groupes :

- un groupe de patients diabétiques depuis moins de 5 ans.
- un groupe dont le diabète existait depuis 6 à 15 ans.

Durant la période de surveillance, en moyenne de 7 ans, il a été constaté une diminution d'environ 60 % de la neuropathie diabétique (prévention primaire et secondaire) dans le groupe où le contrôle glycémique était intensif par rapport au groupe témoin.

Le risque de la rétinopathie était réduit de 76% et le ralentissement de sa progression était de 54%.

Le risque de la néphropathie était réduit de 34% et le ralentissement de sa progression était de 43 %.

L'importance d'un traitement intensif à base d'insuline a aussi réduit et ralenti le risque macrovasculaire de 41 % chez les diabétiques de type 1, telle que rapporté par les résultats de l'étude "Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications" (EDIC)<sup>102</sup>, qui est un suivi de 10 ans après le DCCT.

#### **. 4. 3. 3. 2. Modalités thérapeutiques pharmacologique du diabète de type 2**

La thérapie pharmacologique habituelle est de commencer par un médicament ADO simple lorsque les modifications du style de vie ne permettent pas de contrôler le taux de glycémie chez les diabétiques de type 2. Cependant, l'utilisation précoce de la thérapie de combinaison de divers agents antihyperglycémiantes oraux est désormais une autre option dans la gestion du diabète<sup>64</sup>.

La metformine étant le traitement initial le plus utilisé au monde. Sa bonne tolérance et sa sécurité d'emploi, en particulier en termes d'hypoglycémie, en font le traitement de première intention selon les recommandations internationales en particulier après la publication de l'essai United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS)<sup>103</sup>.

Dans cette étude prospective randomisée réalisée pour approfondir les effets d'un contrôle intensif de la glycémie par plusieurs types de traitement, et les effets du contrôle de la pression artérielle chez les patients diabétiques de type 2, un total de 3 867 malades a été étudié sur une période de 10 ans. Une fraction appréciable de ces patients était en surpoids corporel et hypertendus.

Des mesures diététiques seules ou un traitement intensif avec de l'insuline, le Chlorpropamide, le Glibenclamide ou le Glipizide ont été appliqués à ces malades.

La metformine constituait une option pour les patients réagissant de manière inadéquate aux autres ADO.

Un contrôle intensif de la tension artérielle a été ajouté et considéré comme une variable ; il a été réalisé avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IEC), un bêta- bloquant ou dans certain cas, un inhibiteur des canaux calciques ayant cette indication.

Il a été montré dans cette étude (UKPDS), qu'un contrôle précis du diabète, avec réduction de HbA1c, passant de 9.1 % à 7 %, diminuait le risque de complications microvasculaires dans leur ensemble par comparaison avec un traitement conventionnel (essentiellement le régime seul avec une diminution de HbA1c passant à 7.9 %) et que le risque d'événements macrovasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde) était diminué sous Métformine utilisée seule.

D'autres études ont aussi montré l'intérêt du traitement intensif chez les diabétiques de type 2, notamment l'étude "The Action in Diabetes and Vascular Disease: Preterax and Diamicom Modified Released Controlled Evaluation" (ADVANCE)<sup>104</sup> et l'étude "Veterans Affairs Diabetes Trial" (VADT)<sup>105</sup>.

En effet, les résultats de ces deux études ont montré une réduction du nombre global des complications micro et macrovasculaires majeures, avec une réduction des néphropathies dans le groupe de malade ayant reçu un traitement intensif.

Chez les sujets diabétiques de type 2, l'insuline sans utilisation concomitante d'ADO est généralement utilisée quand les mesures diététiques, l'exercice physique, les changements dans les habitudes de vie et les ADO sont sans effet ou sont contre-indiqués<sup>64</sup>.

Cependant, l'insuline peut aussi être utilisée dans le DT 2 comme thérapie initiale (hyperglycémie marquée (A1C > 9,0%)<sup>103</sup>, et en prescription temporaire (maladie, grossesse, stress, problème médical et chirurgie intercurrents)<sup>64</sup>.

#### 4. 4. Prévention du diabète

Il n'existe actuellement aucune intervention efficace pour prévenir le DT1. Parmi les facteurs de risque établis du DT2, certains sont susceptibles d'être modifiés, notamment l'alimentation, la surcharge pondérale (indice de masse corporelle ou IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>), l'activité physique et l'exposition environnementale aux polluants.

Des interventions sur ces facteurs de risque au stade de pré- diabète (hyperglycémie modérée et intolérance au glucose), telle qu'une modification du style de vie combinée à une activité physique<sup>106</sup> et une alimentation saine<sup>107-111</sup> peuvent retarder ou empêcher l'apparition du diabète de type 2.

L'OMS a préconisé des interventions simples afin de limiter ces facteurs de risque modifiables notamment en recommandant la limitation de la consommation d'acides gras saturés à moins de 10% de l'apport énergétique total (moins de 7 % pour les groupes à haut

risque) et un apport adéquat en fibres alimentaires (dose journalière minimale de 20 grammes) grâce à la consommation de céréales complètes, de légumineuses, de fruits et de légumes<sup>112</sup>.

L'OMS recommande vivement de réduire l'apport en glucides à assimilation rapide à moins de 10 % de l'apport énergétique total<sup>113</sup>.

En matière d'activité physique, l'OMS a aussi émis des recommandations pour les différents groupes d'âge<sup>114,115</sup> :

- Les enfants et jeunes gens âgés de 5 ans à 17 ans doivent accumuler au moins 60 minutes par jour d'activité physique d'intensité modérée à soutenue.
- Les adultes âgés de 18 ans à 64 ans doivent pratiquer au moins 150 minutes d'activité physique d'intensité modérée (marche rapide, jogging, jardinage) étalées sur la semaine, ou au moins 75 minutes d'activité d'endurance d'intensité soutenue, ou une combinaison équivalente d'activité d'intensité modérée et soutenue.
- Pour les adultes plus âgés, la même charge d'activité physique est recommandée, mais doivent également inclure des activités de renforcement musculaire pour le maintien de la masse maigre (notamment le muscle consommateur de glucose) et visant à améliorer l'équilibre de la composition corporelle, adaptées à leurs capacités et à leur état.

La FID a également publié neuf conseils à l'intention de la population pour une alimentation saine<sup>116</sup> en recommandant :

- d'opter pour de l'eau, du café ou du thé à la place d'un jus de fruits, d'un soda ou d'autres boissons sucrées ;
- de manger au moins trois portions de légumes par jour, notamment des légumes verts ;
- de manger jusqu'à trois rations de fruits frais par jour ;
- d'opter pour des noix, un fruit frais ou un yaourt non sucré ;
- de limiter la consommation d'alcool à deux boissons standards par jour au maximum ;
- de choisir des morceaux maigres de viande blanche, de volaille ou des fruits de mer au lieu de viande rouge ou transformée ;
- de préférer le beurre de cacahuètes au chocolat à tartiner ou à la confiture ;
- de consommer du pain, du riz ou des pâtes complets plutôt que leurs équivalents blancs ;
- de privilégier les graisses insaturées (huile d'olive, huile de colza, huile de maïs ou huile de tournesol) plutôt que des graisses saturées (beurre, beurre clarifié, graisse animale, huile de coco ou huile de palme).

# **Chapitre 05**

## *Protocole de l'étude*

## **5. Protocole de l'étude**

### **5. 1. Objectifs de l'étude**

#### **5. 1. 1. Objectif principal**

Déterminer l'incidence et la prévalence du diabète traité pharmacologiquement (DTP) ainsi que leurs tendances évolutives durant la période allant de 2010 à 2014 chez les bénéficiaires « Assurés sociaux et leurs ayants droit » de la Caisse Nationale des Assurances Sociales des travailleurs salariés, et ce, à l'échelle nationale.

Le traitement pharmacologique du diabète sucré est basé sur l'une des trois modalités thérapeutiques médicamenteuses suivantes :

- Modalité « 14 A », représentée par les antidiabétiques oraux (ADO)
- Modalité « 14B », représentée par l'insuline
- Modalité « 14 A + 14 B », représentée par l'association des ADO et insuline

NB : Les données relatives à l'incidence du DTP pour l'année 2010 non pas été pris en considération pour notre étude. En effet la centralisation des données relatives au remboursement des médicaments, après généralisation de l'utilisation de la carte CHIFFA à l'échelle nationale qui s'est déroulée progressivement durant l'année 2010, ne nous a pas permis d'inclure tous les nouveaux cas de diabétiques traités durant cette année. Pour éviter ce biais de recrutement, l'analyse des données de l'incidence n'a concerné que les années 2011, 2012, 2013 et 2014.

#### **5. 1. 2. Objectifs secondaires**

- Estimer la fréquence du DTP selon les modalités du traitement médicamenteux antidiabétique (modalité 14A, modalité 14B et modalité 14A+14B) par sexe, par âge, par wilaya et par année, et ce, durant la période de l'étude
- Estimer la fréquence du DTP toutes modalités thérapeutiques antidiabétiques confondues, par sexe, par âge, par wilaya et par année, et ce, durant la période de l'étude
- Déterminer la typologie des diabétiques traités de notre étude selon leurs modalités thérapeutiques d'antidiabétiques oraux et/ou d'insulines
- Estimer les disparités géographiques et socio-sanitaires du diabète traité pharmacologiquement en Algérie.

### **5. 2. Méthodologie**

#### **5. 2. 1. Matériel d'étude (population étudiée)**

Notre population d'étude est représentée par les malades diabétiques ouvrant droit au système de remboursement par la Caisse Nationale des Assurances Sociales des Travailleurs Salariés (CNAS) dans le cadre de la prise en charge médicamenteuse du diabète.

Elle est définie dans notre étude, comme l'ensemble des bénéficiaires CNAS (assurés sociaux et ayants droit), ayant bénéficié d'un remboursement d'antidiabétique oral et/ou de l'insuline, au moins trois fois dans l'année, à trois dates différentes et ce durant les années 2010, 2011, 2012, 2013 et 2014 pour l'estimation de la prévalence du DTP.

La population de notre étude, pour l'estimation de l'incidence du DTP, était celle des années 2011, 2012, 2013 et 2014.

Le remboursement d'un médicament correspond à la délivrance de ce médicament aux malades bénéficiaires CNAS, dans le cadre du système tiers- payant

### **5. 3. Méthode appliquée**

#### **5. 3. 1. Méthode de travail**

Il s'agit d'une étude Pharmaco-épidémiologique observationnelle transversale rétrospective, portant sur l'analyse des données relatives aux remboursements médicamenteux des diabétiques assurés sociaux CNAS et leurs ayants droit, et ce, durant la période allant du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2014 à l'échelle nationale.

La période d'étude pour l'incidence était du 01 janvier 2011 au 31 décembre 2014 à l'échelle nationale.

#### **5. 3. 2. Sélection des malades**

##### **5. 3. 2. 1. Critères d'inclusion**

Tous les patients quel que soit leur sexe, leur âge, et leur résidence d'immatriculation, pris en charge par la CNAS, et ayant bénéficié d'un remboursement de médicaments antidiabétiques oraux et/ou insuline, au moins trois fois dans l'année, à trois dates différentes, et ce durant la période allant du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Les médicaments antidiabétiques remboursables, inscrits sur la liste de Nomenclature Algérienne des Médicaments, et permettant de définir le diabète traité pour notre étude, comportent un code CNAS pour leur identification, soit par classe thérapeutique 14 A pour les antidiabétiques oraux « Sulfamides hypoglycémiant, Biguanides, Glinides, Inhibiteurs des Alphas Glucosidase, Thiazolidinediones » et 14 B pour les insulines, soit par dénomination commune internationale (annexe 1 et annexe 2) .

Ces médicaments antidiabétiques (antidiabétiques oraux et insulines), appartiennent aux classes thérapeutiques antidiabétiques définies selon la classification « ATC »<sup>52</sup>

Un nouveau cas de diabétique traité a été défini comme un patients quel que soit son sexe, son âge, sa résidence d'immatriculation, pris en charge par la CNAS, ayant bénéficié d'un premier remboursement de médicaments antidiabétiques oraux et/ou insuline et suivi d'au moins, de deux autres remboursements de médicaments antidiabétiques oraux et/ou insuline au cours d'une année (n) et n'ayant jamais remboursé de médicaments anti diabétiques durant l'année (n-1).



### 5. 3. 2. 2. Critères d'exclusion

Les critères d'exclusion ont été comme suit :

-Patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements d'antidiabétiques (antidiabétiques oraux et/ou insulines) et non identifiés par leur âge ou leur sexe.

-Patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements d'antidiabétiques (antidiabétiques oraux et/ou insulines) et ayant changé leur affiliation pour un autre régime d'assurance sociale durant la période d'étude.

-Patients ayant bénéficié de moins de trois remboursements d'antidiabétiques (antidiabétiques oraux et/ou insulines) durant la période d'étude

### 5. 3. 3. Recueil et contrôle des données

La caisse nationale des assurances sociales des travailleurs salariés dispose, dans chacune des 48 wilayas d'un centre informatisé de calcul (CIC) ou base de données, où sont enregistrées toutes les prestations remboursées aux assurés sociaux et leurs ayants droits, y compris l'identification précise, sous forme de codes, des médicaments remboursés.

Les données de remboursement sont télétransmises par le pharmacien au CIC de sa wilaya où elles seront contrôlées systématiquement et le risque de mauvaise identification d'un médicament est considéré comme nul.

Les informations provenant des 49 CIC (la wilaya d'Alger dispose de deux CIC) sont instantanément enregistrées dans la base de données nationale du Centre National Informatisé de Calcul (CNIC) situé au niveau de la Direction Générale de la CNAS à Alger.

La transmission des données des CIC vers le CNCI s'est faite progressivement à partir de l'année 2010 suite à la généralisation de l'utilisation de la carte CHIFFA à l'échelle nationale quel que soit la domiciliation des assurés et de leurs ayants droits.

L'exploitation de la base de données de la CNAS, grâce à la relation « **bi – univoque** » entre le diabète et les médicaments antidiabétiques prescrits et remboursés, nous a permis d'identifier la population des diabétiques traités pharmacologiquement parmi les assurés sociaux et leur ayant droits qui ont bénéficié d'un traitement médicamenteux remboursable.

Les codes CNAS 14A et 14B des médicaments antidiabétiques remboursables et correspondant respectivement aux antidiabétiques oraux et aux Insulines, nous ont permis de définir les trois modalités thérapeutiques médicamenteuses du diabète sucré à savoir :

1- Modalité **14A** relative au traitement pharmacologique du diabète sucré par les antidiabétiques oraux seuls.

2- Modalité **14B** relative au traitement pharmacologique du diabète sucré par insulines seules.

3- Modalité **14A+14B** relative au traitement pharmacologique du diabète sucré associant les antidiabétiques oraux et insulines.

La procédure de recueil d'information a consisté à lancer, une série de requêtes informatiques paramétrées (annexe 3 à 15) sur la base de données nationale du CNIC, évitant ainsi de recourir à l'interrogatoire des malades et/ou des médecins.

Les requêtes informatiques paramétrées ont concerné les données suivantes :

- L'effectif total cumulé des patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements de médicaments antidiabétiques, toutes modalités antidiabétiques confondues, par tranche d'âge, par sexe, par wilaya et par année, soit du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2014.
- L'effectif total cumulé des patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements de médicaments antidiabétiques oraux seuls, d'insulines seuls, d'association d'antidiabétiques oraux / insuline, par âge, par sexe, par wilaya et par année, soit du 01 janvier 2010 au 31 décembre 2014.
- L'effectif des nouveaux cas de patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements de médicaments antidiabétiques, toutes modalités antidiabétiques confondues, par tranche d'âge, par sexe, par wilaya et par année, soit du 01 janvier 2011 au 31 décembre 2014.
- L'effectif des nouveaux cas de patients ayant bénéficié d'au moins trois remboursements de médicaments antidiabétiques oraux seuls, d'insulines seules, d'association d'antidiabétiques oraux / insuline, par âge, par sexe, par wilaya et par année, soit du 01 janvier 2011 au 31 décembre 2014.
- L'effectif total des bénéficiaires CNAS « Assurés sociaux et leurs ayants droit » par âge, par sexe, par wilaya et par année, soit du 01 Janvier 1010 au 31 Décembre 2014.

Les données de notre étude ont été validées et contrôlées au sein même de notre source d'étude (CNAS), car elles représentent une pièce comptable auprès des services de la CNAS dans le cadre du système de convention « Tiers-payant » entre la CNAS et les officines pharmaceutiques auprès desquelles les patients s'approvisionnent en médicaments.

#### **5. 3. 4. Classification des malades**

L'algorithme utilisé dans notre étude, qui a consisté à identifier la population diabétique à partir d'une base de données informatisées relatives aux remboursements des médicaments, grâce à la relation « bi – univoque » entre le diabète et les médicaments antidiabétiques prescrits et remboursés. Il nous a permis d'étudier uniquement l'épidémiologie du diabète traité pharmacologiquement en Algérie.

La partie épidémiologique du diabète diagnostiqué et non traité pharmacologiquement ne saurait être identifiée par la méthodologie adoptée dans notre étude.

En matière de typologie du diabète, Il est difficile pour nous de faire la part des choses entre diabète de type 1 et diabète de type 2 en général, sauf pour la tranche d'âge allant

de 0 à 15 ans, où il est admis, selon la bibliographie existante, de parler de diabète de type 1 pour cette catégorie d'âge de diabétiques traités pharmacologiquement.

Nous avons aussi estimé l'effectif minimum des diabétiques de type 2 qui représentent les bénéficiaires traités uniquement par ADO seuls. Cet effectif correspond à plus de 90 % de l'ensemble des DT2.

## **5. 4. Moyens et organisation pratique de l'étude**

### **5. 4. 1. Lieu de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective réalisée au niveau de la direction générale de la CNAS à Alger, direction des services informatiques où est localisé le centre national informatique de calcul qui renferme la base de données relatives à toutes les prestations de service CNAS vis-à-vis des assurés sociaux et leurs ayants droit, réalisées par des agences CNAS des 48 wilayas d'Algérie.

### **5. 4. 2. Durée de l'étude**

L'étude s'est étalée sur trois années dont une année pour la collecte et la validation des données recueillies et deux années qui nous ont servi à l'analyse, l'exploitation et la rédaction des résultats de l'étude.

## **5. 5. Méthodes statistiques**

### **5. 5. 1. Analyse statistique des données**

La base de données CNAS est assurée par un logiciel ORACL  
L'exploitation et le traitement des données ont été assurés par le logiciel SQUIPE –SQL  
Parmi les indicateurs :

- la prévalence :

La prévalence du DTP a été calculée pour l'ensemble de la population bénéficiaire avant d'être extrapolée à la population générale en utilisant les taux spécifiques par tranche d'âge de la population des bénéficiaires CNAS (assurés et ayants droit), puis calculée par wilaya.

- L'incidence :

L'incidence a été exprimée par l'effectif des nouveaux cas de diabétiques traités pharmacologiquement et survenus sur une période d'une année. Elle est exprimée par rapport à la population source de notre étude, représentée par les assurés sociaux CNAS et leurs ayants droit.

Les résultats de notre travail estimés sans intervalles de confiance car la population incluse dans notre étude n'est pas un échantillon mais s'apparente à une population exhaustive.

Le taux de croissance annuel moyen (TCAM) nous a permis d'estimer la moyenne des évolutions annuelles des prévalences et des incidences entre deux dates t et t+n. la formule utilisée est la suivante :

Le taux de croissance annuel moyen (TCAM) nous a permis d'estimer la moyenne des évolutions annuelles des prévalences et des incidences entre deux dates t et t + n. la formule utilisée est la suivante :

$$TCAM = \left( \left( \frac{\text{valeur finale}}{\text{valeur initiale}} \right)^{\frac{1}{n}} - 1 \right) \times 100$$

L'âge au traitement des diabétiques (ATD) a été estimé par la formule suivante :

$ATD = \sum n_i x_i / N$  ( $n_i$  représente l'effectif des diabétiques traités par classe d'âge, le  $x_i$  représente le centre de la classe d'âge des diabétiques traités et N représente l'effectif global des diabétiques traités toutes classes d'âge confondues).

Les disparités géographiques du diabète traité en Algérie estimées sur la base des taux bruts de prévalence et d'incidence par wilaya, non standardisés en raison du biais de domiciliation des bénéficiaires CNAS à l'adresse de leurs employeurs et non pas leurs propres domiciles.

La disparité de la prévalence et de l'incidence en fonction de l'Indice global de la situation sanitaire et sociale de la population algérienne, estimé en 2005 dans l'étude TAHINA<sup>9</sup> et qui nous a permis de positionner chaque wilaya par rapport à sa situation sanitaire et sociale.

Indice Global de la Situation Sanitaire et Sociale(IGSS), estimé dans l'étude TAHINA et dont le principe a permis de situer, à partir des variables démographiques, sanitaires et socio-économiques, le niveau de développement social et sanitaire de chaque wilaya et la stratification des 48 wilayas en 6 strates (annexe 16).

Extrapolation des données par rapport à la population générale algérienne a été faite sur la base des données de l'office nationale des statistiques « ONS » (annexe 17).

### 5. 5. 2. Méthodes utilisées

Nous avons utilisé les méthodes des statistiques descriptives classiques incluant l'ajustement sur l'âge et sur le sexe des malades, ainsi que l'utilisation des tests statistiques à savoir :

- Le test de KHI-deux pour comparer entre deux pourcentages
- Le test de Student pour comparer entre deux moyennes
- L'analyse des tendances évolutives déterminée par le coefficient de corrélation(r),

- L'analyse des séries chronologiques a fait appel au coefficient de corrélation ( $r$ ) ainsi que le coefficient de corrélation des rangs de Spearman ( $r_s$ ), ce dernier utilisé à l'effet d'apprécier les tendances évolutives de la prévalence et de l'incidence du DTP

# **Chapitre 06**

## *Résultats de l'étude*

## 6. résultats de l'étude

Sur l'ensemble des bénéficiaires CNAS représentant la population de notre étude 15 469 personnes ont été exclues car non identifiées par sexe ou par âge.

### 6. 1. La prévalence du diabète traité pharmacologiquement

#### 6. 1. 1. Prévalence

La prévalence globale des diabétiques traités pharmacologiquement, dans la population des assurés sociaux et leurs ayants droits en Algérie (bénéficiaires CNAS), durant la période de 2010 à 2014, était de 3,98 % toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus (Tableau5, annexes 18 et 19).

L'effectif moyen des diabétiques traités était de 9 888 054 pour une population moyenne de 24 millions 820 mille assurés sociaux et ayants droit soit une estimation moyenne d'un diabétique traité pour 25 bénéficiaires CNAS (Tableau 6).

En 2010, l'effectif des diabétiques traités pharmacologiquement était estimé à plus d'un demi-million de personne (653 980) avec une prévalence de 2.65 %.

En 2014, cet effectif était estimé à environ 1 million 400 mille personnes (1 333 874) avec une prévalence de 5.45 %.

**Tableau 5 : Taux de prévalence globale et spécifique d'année en année, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, pour 100 bénéficiaire CNAS.**

	2010	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>Prévalence</b>	<b>2.65</b>	<b>3.31</b>	<b>3.89</b>	<b>4.60</b>	<b>5.45</b>	<b>3.98</b>

**Tableau 6 : Effectifs des diabétiques traités pharmacologiquement et des bénéficiaires CNAS, de 2010 à 2014.**

	2010	2011	2012	2013	2014
<b>Diabétiques traités</b>	<b>653 980</b>	<b>822 860</b>	<b>978 576</b>	<b>1 150 982</b>	<b>1 333 874</b>
<b>Bénéficiaires CNAS</b>	<b>24 645 171</b>	<b>24 848 773</b>	<b>25 135 306</b>	<b>24 997 953</b>	<b>24 473 122</b>

### 6. 1. 2. Tendance évolutive de la prévalence

Durant la période 2010 – 2014, la prévalence du DTP a connu une tendance évolutive croissante en contraste avec une régression relative des effectifs des bénéficiaires CNAS (figure 16)

L'augmentation annuelle de la prévalence était de 0.68 % telle que estimée par l'équation de la régression (Figure 17).

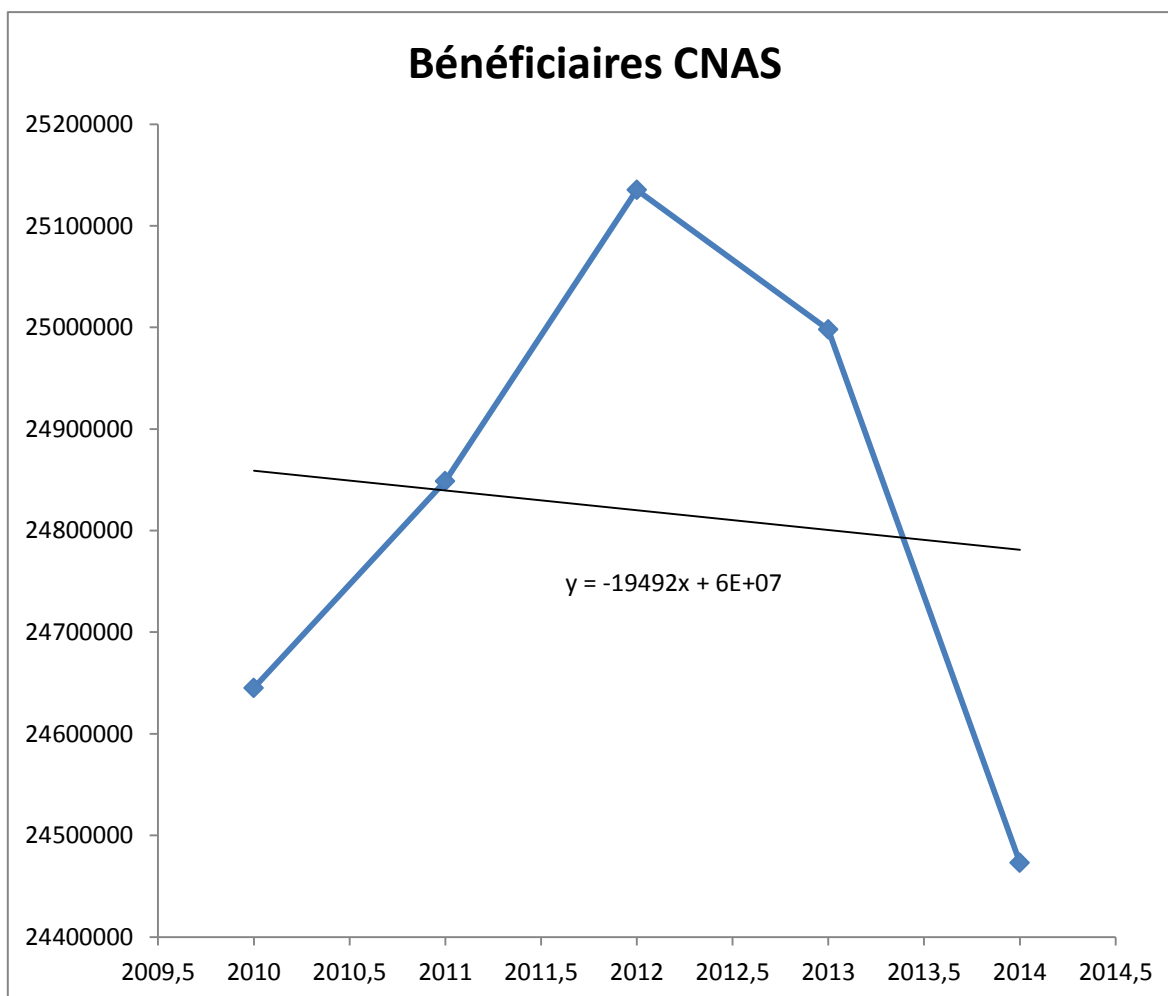
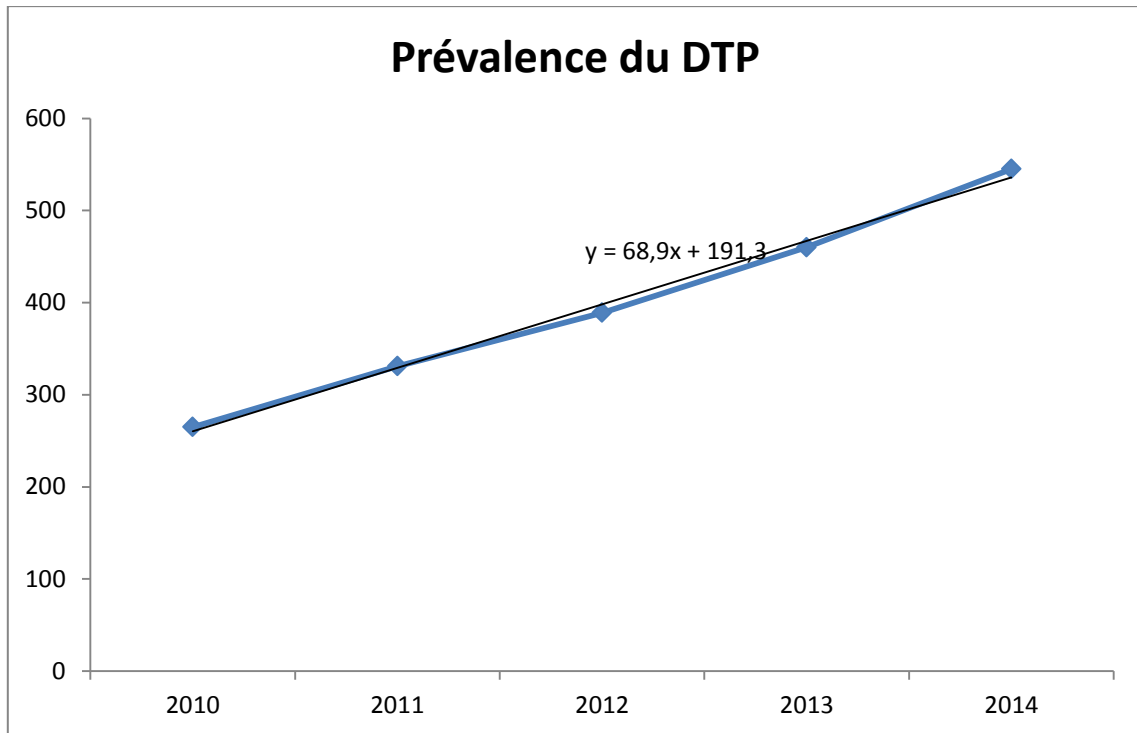


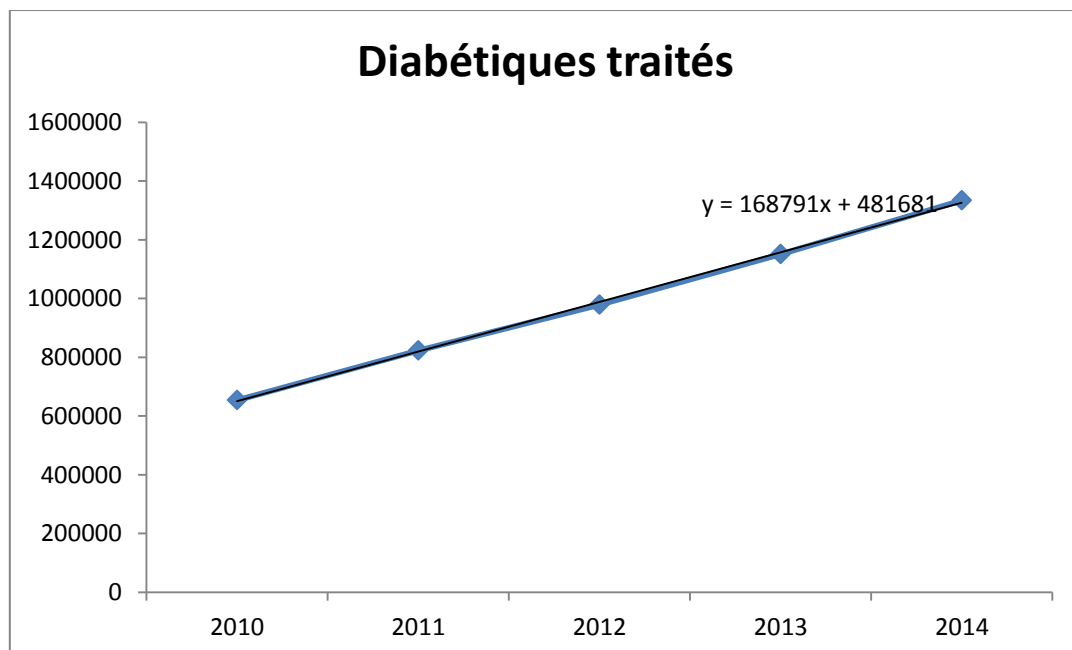
Figure 16 : Tendance évolutive des bénéficiaires CNAS





**Figure 17 : Tendence évolutive du taux de prévalence, pour 100 bénéficiaire CNAS, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus**

De 2010 à 2014, l'augmentation du nombre des cas diabétiques traités était significative ( $p < 0.01$ ), soit une augmentation annuelle de 168 791 diabétiques traités telle que estimée par l'équation de la régression (Figure 18)



**Figure 18 : Tendence évolutive de l'effectif des diabétiques traités pharmacologiquement**

### 6. 1. 3. Caractéristiques de la prévalence des diabétiques traités Pharmacologiquement

#### 6. 1. 3. 1. Prévalence spécifique par sexe

La prévalence globale spécifique par sexe des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques et âges confondus était plus élevée chez les diabétiques de sexe féminin (4,53 %) que chez les diabétiques de sexe masculin (3,37 %) avec un sex-ratio de 0,74 « 3,37/4,53 » (Tableau 7, 8 et annexe 20 et 21).

**Tableau 7 : Taux de prévalence globale et spécifique par sexe du diabète traité toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, pour 100 bénéficiaire CNAS**

	2010	2011	2012	2013	2014	Globale
Homme	2.25	2.83	3.31	3.87	4.60	3,37
Femme	3.02	3.74	4.42	5.27	6.20	4,53

**Tableau 8 : Répartition des effectifs des DTP par sexe et par année**

	2010	2011	2012	2013	2014
Masculin	266546	336477	398892	464413	538798
Femme	387434	486383	579684	686569	792515

Entre 2010 et 2014, la tendance évolutive, exprimée par sexe, était croissante.

L'augmentation par sexe du nombre des cas de diabétiques traités était significative ( $p < 0.01$ ), soit une augmentation annuelle moyenne de 101 035 diabétiques traités de sexe féminin versus 67 244 diabétiques traités de sexe masculin, telle que estimée par l'équation de la régression (Figure 19).

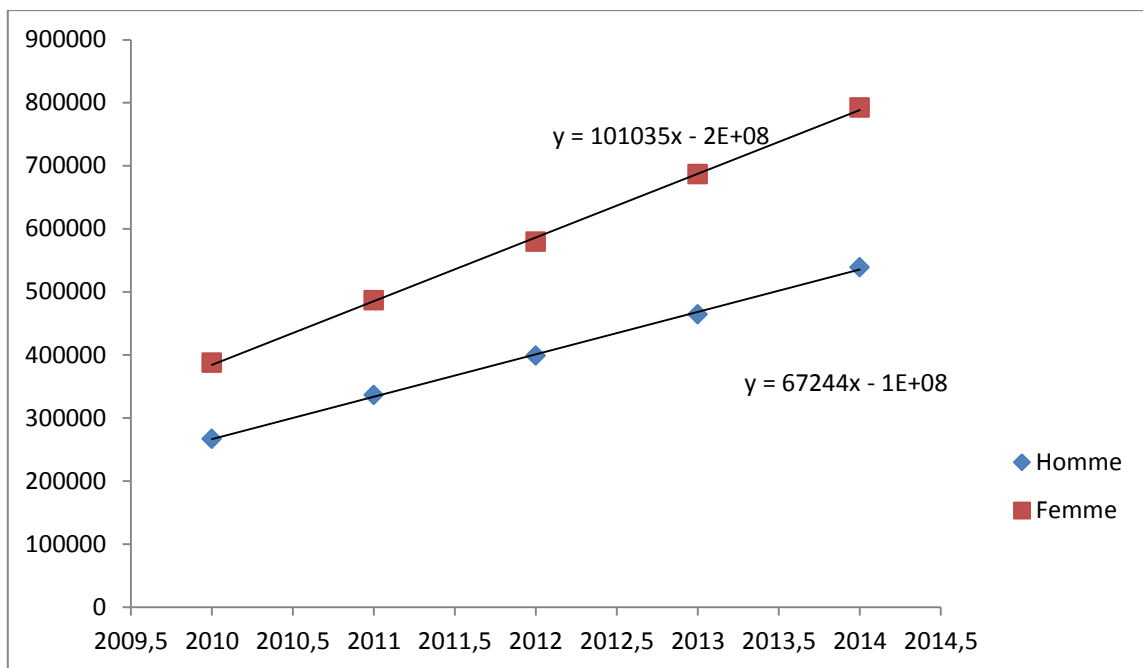


Figure 19 : Tendence évolutive par sexe, de l'effectif des diabétiques traités pharmacologiquement

### 6. 1. 3. 2. Prévalence spécifique par âge

La prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement augmentait fortement avec l'âge. (Figure 20, Tableau 9 et Annexe 18)

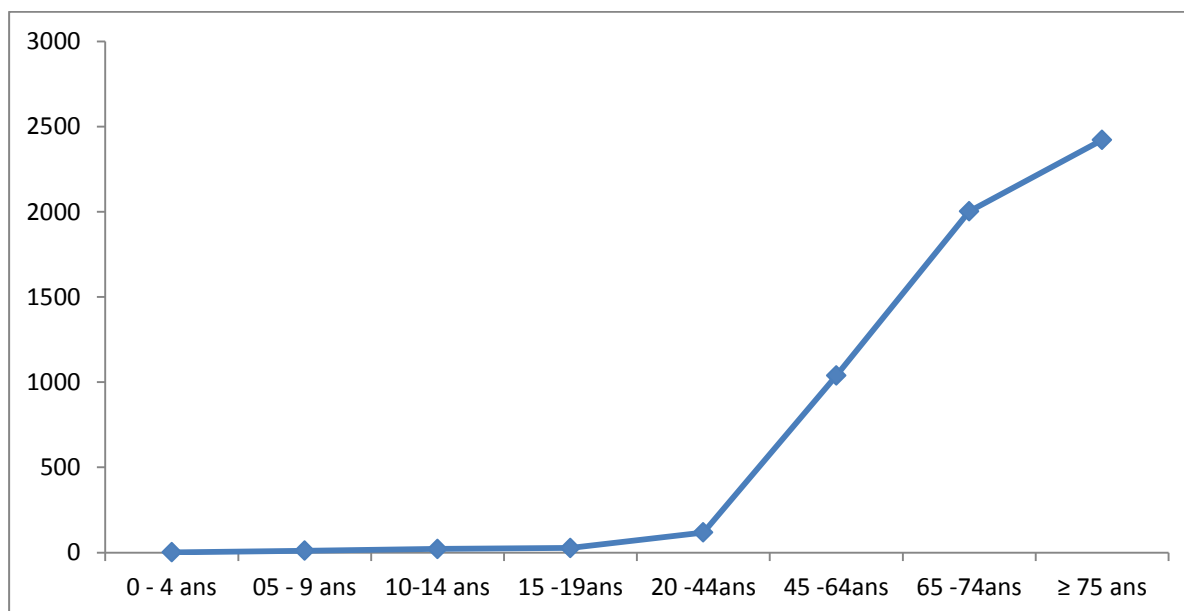


Figure 20 : Répartition de la prévalence globale spécifique du DTP, par âge

**Tableau 9 : Répartition de la prévalence spécifique et globale du DTP, par âge et par année**

	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence globale
<b>0 - 4</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.02</b>	<b>0.03</b>	<b>0.03</b>	<b>0.02</b>
<b>5 - 9</b>	<b>0.09</b>	<b>0.10</b>	<b>0.11</b>	<b>0.12</b>	<b>0.13</b>	<b>0.11</b>
<b>10 - 14</b>	<b>0.16</b>	<b>0.19</b>	<b>0.22</b>	<b>0.23</b>	<b>0.26</b>	<b>0.21</b>
<b>15 - 19</b>	<b>0.20</b>	<b>0.24</b>	<b>0.27</b>	<b>0.30</b>	<b>0.33</b>	<b>0.27</b>
<b>20 - 44</b>	<b>0.70</b>	<b>0.92</b>	<b>1.14</b>	<b>1.43</b>	<b>1.80</b>	<b>1.18</b>
<b>45 - 64</b>	<b>7.54</b>	<b>9.07</b>	<b>10.24</b>	<b>11.57</b>	<b>13.05</b>	<b>10.38</b>
<b>65 - 74</b>	<b>14.95</b>	<b>17.87</b>	<b>20.03</b>	<b>22.12</b>	<b>24.42</b>	<b>20.02</b>
<b>≥ 75 ans</b>	<b>15,93</b>	<b>20,19</b>	<b>24,02</b>	<b>27,64</b>	<b>31,43</b>	<b>24.21</b>

Le tableau 9 montre l'augmentation de la prévalence spécifique par âge du DTP, marquée dès la tranche d'âge de 20 - 44 ans, s'accroissant à partir de 45 ans jusqu'à un maximum chez les bénéficiaires âgés de plus de 74 ans où elle atteint 24.21%, soit un DTP pour 4 bénéficiaires âgés de plus de 74 ans.

La prévalence spécifique du DTP par âge était plus forte chez les diabétiques de sexe féminin que chez les masculins avec un maximum chez les bénéficiaires âgés de plus de 74 ans où elle atteignait respectivement 25.78% et 22.25 %.

Parmi les bénéficiaires CNAS, âgés de plus de 74 ans, avec un sex-ratio (homme/femme soit 25.78/22.25) de 0.86, une femme sur quatre était diabétique traitée contre un homme sur cinq. (Figure 21, Tableaux 10, 11 et Annexes 20 et 21).

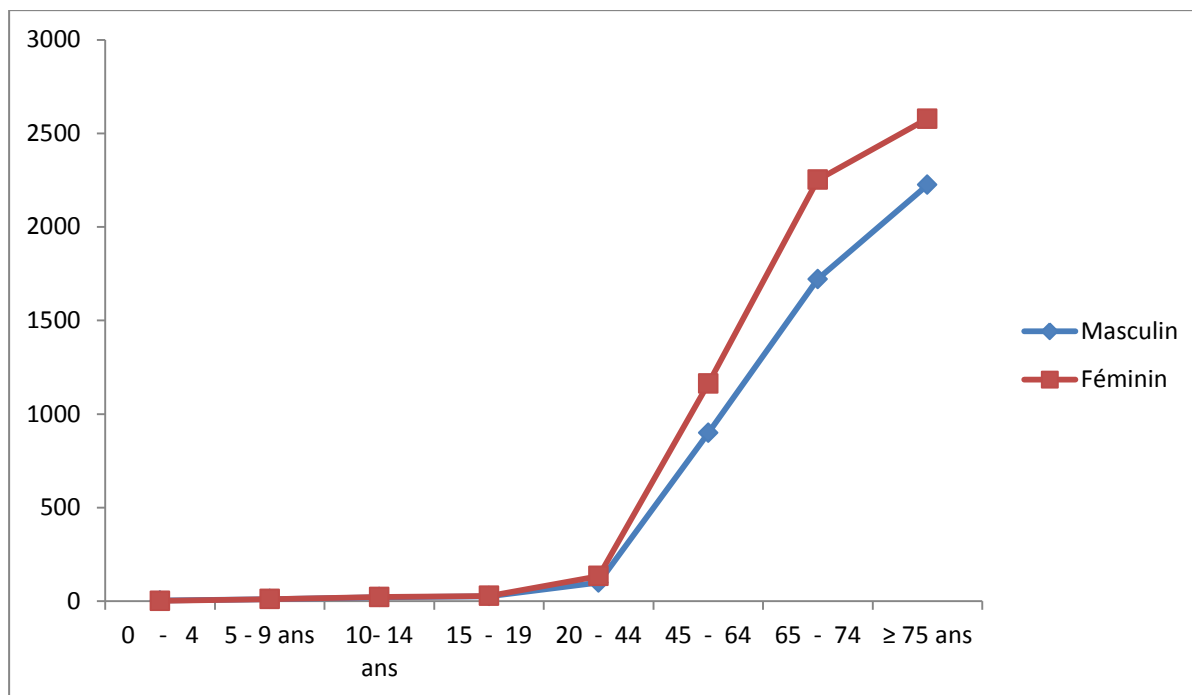


Figure 21 : Evolution La prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement, par sexe et par âge.

Tableau 10 : Evolution du taux de prévalence globale par âge, pour 100 bénéficiaire CNAS de sexe masculin, du diabète traité toutes modalités thérapeutiques confondues

	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence globale
<b>0 - 4</b>	0.02	0.02	0.03	0.03	0.03	0.03
<b>5 - 9</b>	0.09	0.10	0.11	0.12	0.14	0.11
<b>10 - 14</b>	0.16	0.19	0.21	0.23	0.25	0.21
<b>15 - 19</b>	0.20	0.24	0.26	0.29	0.31	0.26
<b>20 - 44</b>	0.62	0.81	0.97	1.17	1.43	0.99
<b>45 - 64</b>	6.36	7.83	8.91	10	11.56	8.99
<b>65 - 74</b>	12.82	15.38	17.18	19.01	20.99	17.21
<b>≥ 75 ans</b>	14,19	18,38	22,15	25,75	29,27	22.25

Le tableau 10 montre l'augmentation de la prévalence globale du DTP chez les diabétiques de sexe masculin à partir de 45 ans (8.99%) et continuait à croître avec l'âge.

**Tableau 11 : Evolution du taux de prévalence globale par âge du diabète traité toutes modalités thérapeutiques confondues, pour 100 bénéficiaire CNAS de sexe féminin**

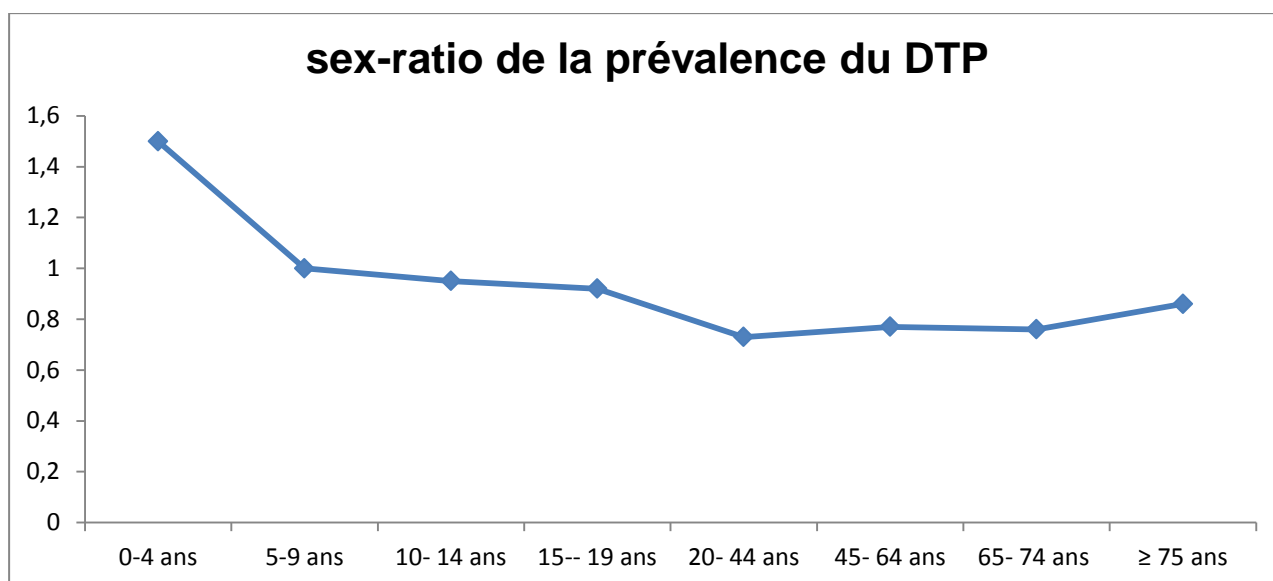
	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence globale
0 - 4	0.02	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02
5 - 9	0.09	0.10	0.11	0.12	0.13	0.11
10 - 14	0.17	0.20	0.22	0.24	0.27	0.22
15 - 19	0.20	0.24	0.27	0.32	0.36	0.28
20 - 44	0.76	1.01	1.2.8	1.65	2.11	1.34
45 - 64	8.64	10.20	11.44	12.95	14.33	11.62
65 - 74	16.83	20.08	22.55	24.89	27.52	22.52
≥ 75 ans	17,37	21,66	25,51	29,13	33,12	25.78

Le tableau 11 montre La prévalence globale du DTP chez les diabétiques de sexe féminin qui augmente dès l'âge de 20 ans (11.62%) et fortement à partir de 45 ans et continue à augmenter chez les plus de 75 ans.

Globalement, chez les enfants, les diabétiques traités étaient beaucoup plus des garçons que des filles pour la tranche d'âge 0-4 ans (sex-ratio = 1.5) alors qu'on a noté autant de garçons que de filles diabétiques (sex-ratio = 1), âgés entre 5 ans et 9 ans. Ce dysmorphisme sexuel s'inverse dès la tranche d'âge 10 ans – 14 ans où on notait beaucoup plus de diabétiques de sexe féminin que masculin (sex-ratio =0.95). (Figure 22 et Tableau 12)

Globalement, ce dysmorphisme sexuel du DTP est maximal pour la tranche d'âge 20 ans- 44 ans (sex-ratio de 0.73) soit 100 diabétiques de sexe féminin pour 73 diabétiques de sexe masculin. (Figure 22 et Tableau 12)

Cet écart entre diabétiques de sexe féminin et diabétique de sexe masculin se réduit pour les tranches d'âge supérieur pour atteindre un sex-ratio de 0.86 soit 100 diabétiques féminins pour 86 masculins chez les bénéficiaires CNAS âgés de plus de 75 ans. (Figure 22 et Tableau12).



**Figure 22 : Répartition des sex-ratios de la prévalence du DTP par tranche d'âge pour 100 bénéficiaires CNAS**

**Tableau 12 : Répartition par âge du sex-ratio et de la prévalence globale du DTP**

	Masculin	Féminin	Sex-ratio
<b>0-4 ans</b>	0.03	0.02	1,5
<b>5-9 ans</b>	0.11	0.11	1
<b>10- 14 ans</b>	0.21	0.22	0,95
<b>15-- 19 ans</b>	0.26	0.28	0,92
<b>20- 44 ans</b>	0.99	1.34	0,73
<b>45- 64 ans</b>	8.99	11.62	0,77
<b>65- 74 ans</b>	17.21	22.52	0,76
<b>≥ 75 ans</b>	22.25	25.78	0,86

Le tableau 12 montre l'évolution du sex-ratio global du DTP en fonction de l'âge avec l'écart maximal entre les diabétiques traités, retrouvé dans la tranche d'âge 20-44 ans où on a le plus de diabétiques traités de sexe et féminin que masculin.

### 6. 1. 3. 3. Prévalence spécifique par modalités thérapeutiques

#### 6. 1. 3. 3. 1. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques

Durant la période 2010-2014, la répartition globale des thérapeutiques antidiabétiques chez les malades diabétiques, bénéficiaires CNAS, était la suivante (Figure 23, Tableaux 13,14 et Annexe 18,22, 23 et 24) :

- 58.19 % des diabétiques étaient traités par les antidiabétiques oraux seuls
- 31.04% ont reçu l'association d'insuline et d'antidiabétiques oraux
- 10.76 % étaient traités par insuline seule

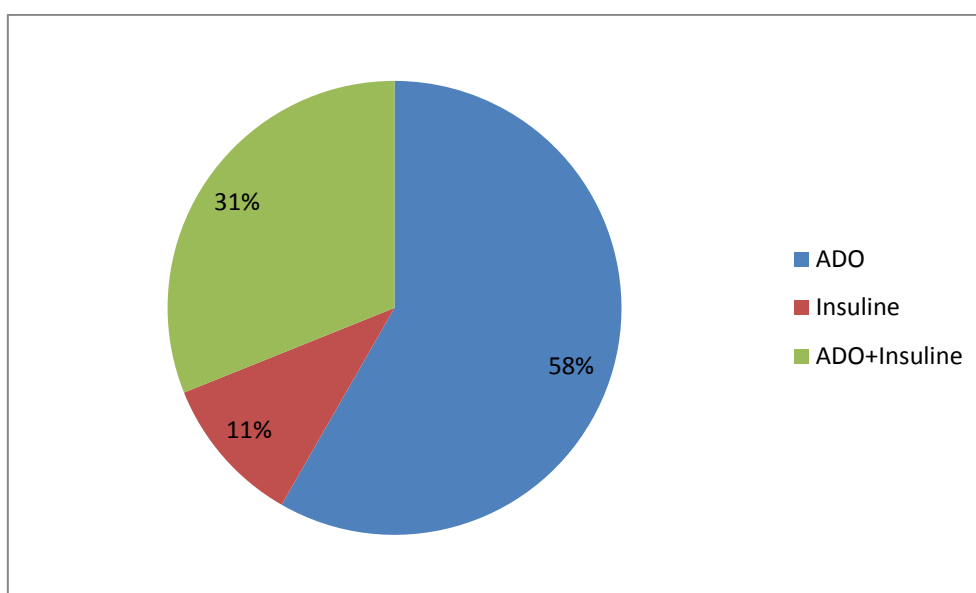


Figure 23 : Répartition de la prévalence spécifique du diabète traité par modalités thérapeutiques.

Tableau 13 : Répartition de la prévalence du DTP par modalité thérapeutique.

	2010	2011	2012	2013	2014	Total
<b>ADO</b>	1,32	1,73	2,19	2,75	3,42	2,28
<b>Insuline</b>	0,29	0,37	0,42	0,47	0,55	0,42
<b>ADO+ Insuline</b>	1,04	1,18	1,03	1,37	1,46	1,21

Le tableau 13 nous montre la prépondérance de la modalité thérapeutique à base d'ADO seuls (prévalence=2.28%) suivie par l'association ADO + insuline (prévalence=1.2%) et insuline seule (prévalence=0.42%).



### 6. 1. 3. 3. 2. Tendances évolutives de la prévalence des thérapeutiques antidiabétiques

D'année en année, entre 2010 et 2014, l'augmentation du nombre des cas de diabétiques traités par modalités thérapeutiques était significative ( $p < 0.01$ ).

L'augmentation annuelle moyenne des effectifs, par modalité thérapeutique, était de 127 648 diabétiques traités par ADO, 15 554 diabétiques traités par insuline et 25 097 pour ceux associant ADO et insuline, selon l'estimation obtenue par l'équation de la régression (Figure 24 et Tableau 14)

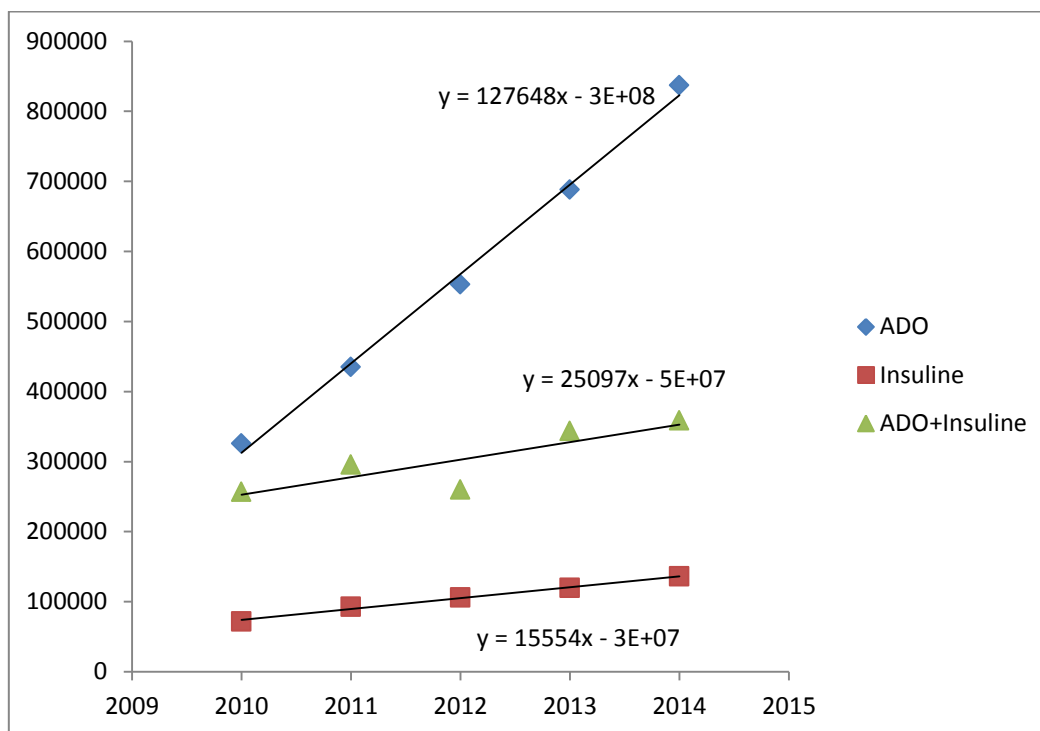


Figure 24 : Evolution des tendances de la PDT par modalité thérapeutique

Tableau 14 : Effectif et pourcentage des diabétiques traités par modalités thérapeutiques

	2010	2011	2012	2013	2014	Global
<b>ADO</b>	325655	434668	552710	688183	837135	
	49,79 %	52,82 %	60,19 %	59,78 %	62,88 %	58,19 %
<b>Insuline</b>	71569	92590	105604	119489	135891	
	10,94 %	11,25 %	11,50 %	10,37 %	10,20 %	10,76 %
<b>ADO +Insuline</b>	256756	295602	259847	343510	358287	
	39,26 %	35,92 %	28,33 %	29,83 %	26,91 %	31,04 %

Le tableau 14 nous montre les effectifs des diabétiques traités et la répartition des traitements antidiabétiques utilisés

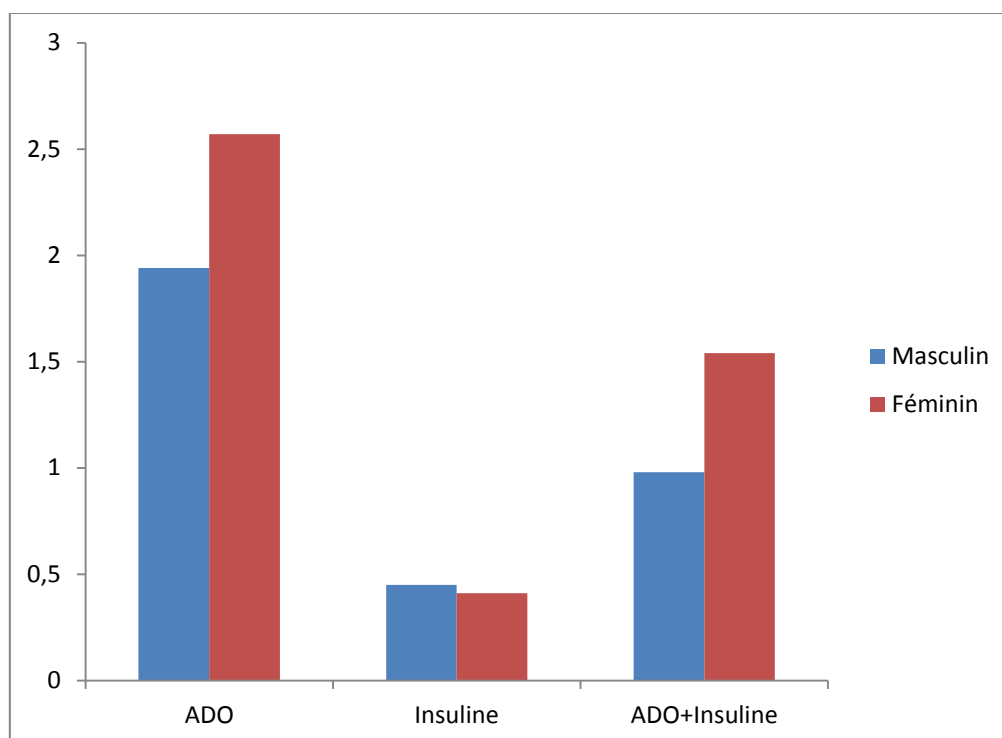
### 6. 1. 3. 3. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques par sexe

Globalement, les diabétiques traités par ADO seul (prévalence de 2,57%) et ceux associant insuline et ADO (prévalence de 1,55%), étaient beaucoup plus souvent de sexe féminin que masculin avec des sex-ratios respectivement de 0,75 et 0,63 soit 100 diabétiques de sexe féminin traités par ADO seuls pour 75 de sexe masculin et 100 diabétiques de sexe féminin traités par l'association ADO et insuline pour 63 de sexe masculin.

Cependant, il existait une légère prépondérance masculine (prévalence de 0,41%) chez les diabétiques traités exclusivement par insuline avec un sex-ratio de 1,09 soit 109 diabétiques de sexes masculins traités par insuline seule pour 100 diabétiques de sexe féminin traités par insuline seule. (Tableaux 15, 16, 17 et Figure 25)

**Tableau 15 : Répartition des sex ratio et de la prévalence spécifique globale, par modalités thérapeutiques et par sexe**

	<b>ADO</b>	<b>Insuline</b>	<b>ADO + Insuline</b>
<b>Homme</b>	1,94 %	0,45 %	0,98 %
<b>Femme</b>	2,57 %	0,41 %	1,55 %
<b>Sex ratio</b>	0.75	1.09	0.63



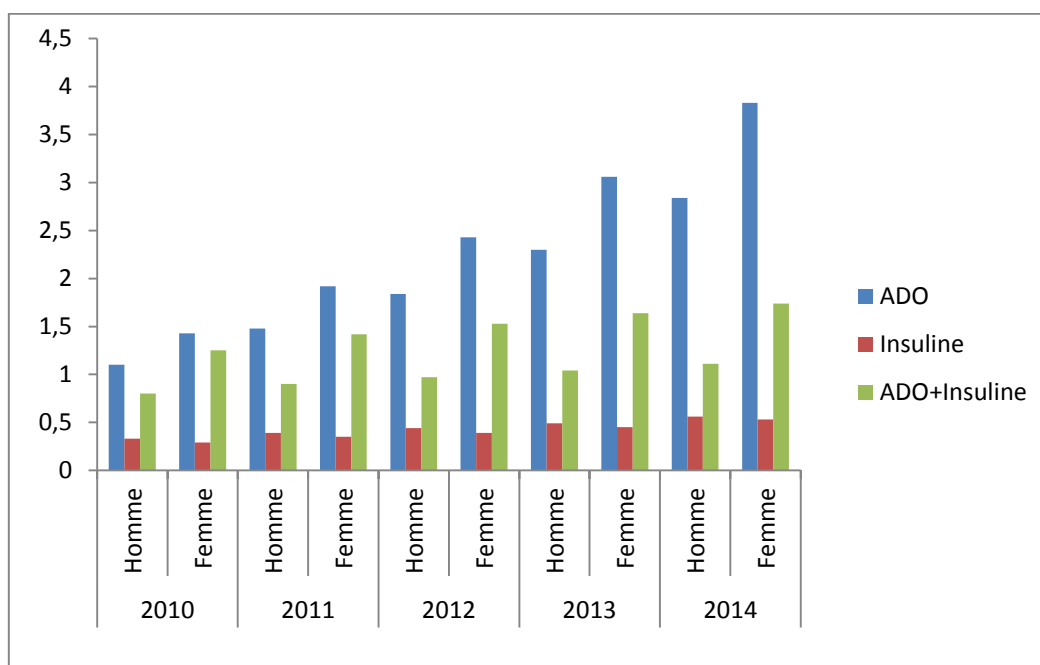
**Figure 25 : Répartition de la prévalence spécifique globale des thérapeutiques antidiabétiques par sexe**

**Tableau 16 : Répartition des prévalences des diabétiques traités, par modalités thérapeutiques, par sexe et par année (M= masculin et F=Féminin)**

	2010		2011		2012		2013		2014		Globale	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<b>ADO</b>	1,10	1,43	1,48	1,92	1,84	2,43	2,3	3,06	2,84	3,83	1,94	2,57
<b>Insuline</b>	0,33	0,29	0,39	0,35	0,44	0,39	0,49	0,45	0,56	0,53	0,45	0,41
<b>ADO + Insuline</b>	0,80	1,25	0,9	1,42	0,97	1,53	1,04	1,64	1,11	1,74	0,98	1,55

**Tableau 17 : Répartition des effectifs des diabétiques traités, par modalités thérapeutiques, par sexe et par année**

Sexe	2010		2011		2012		2013		2014	
	homme	femme	homme	femme	homme	femme	homme	femme	homme	femme
<b>ADO</b>	131333	186010	178897	253283	225478	323372	280551	404990	338296	497035
<b>Insuline</b>	40114	38810	47975	46204	54157	52710	60581	60157	67594	69590
<b>ADO+Insuline</b>	95103	162610	109607	186894	119257	203602	127666	217037	132910	225888



**Figure 26 : Evolution des prévalences des diabétiques traités par modalités thérapeutiques et par sexe**

Les tableaux 15, 16 et 17 et les figures 25 et 26 nous montrent les effectifs des diabétiques traités par modalités thérapeutiques, par sexe et par année ainsi que la répartition de la prévalence spécifique par modalité thérapeutique et par sexe durant la période d'étude. Ces tableaux nous indiquent que les diabétiques de sexe féminin sont beaucoup plus traités par ADO seuls et par l'association ADO et insuline alors que l'insuline seule est utilisée surtout chez les diabétiques de sexe masculin.

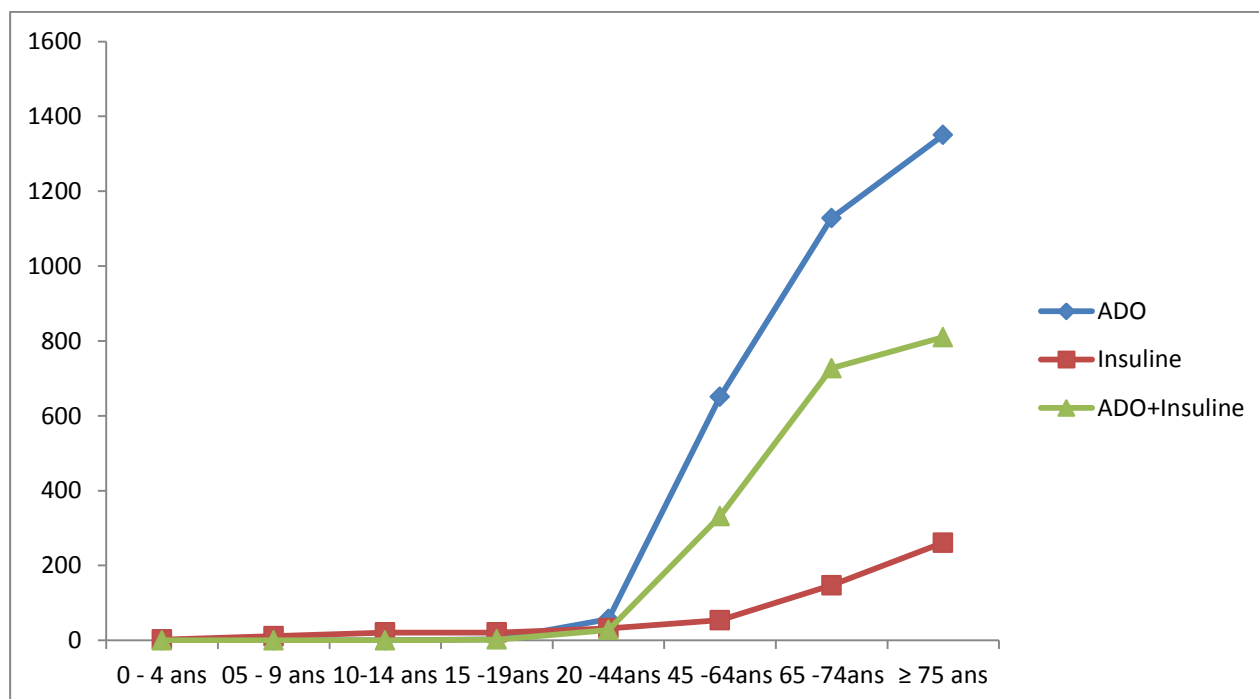
#### 6. 1. 3. 3. 4. Répartition de la prévalence des traitements antidiabétiques par âge

La prévalence globale spécifique par modalité thérapeutique augmente en fonction de l'âge quel que soit le traitement antidiabétique utilisé.

Elle est maximale pour les trois modalités thérapeutiques antidiabétiques chez les bénéficiaires CNAS âgés de 75 ans et plus (Figure 27, Tableau 18, 19 et 20).

La plupart des diabétiques âgés de plus de 44 ans étaient traités par ADO seul avec une prévalence maximale (11,28%) chez les plus de 75 ans, suivis par ceux traités par l'association d'ADO+ insuline avec une prévalence maximale (8,10 %) chez les plus de 75 ans.

Le traitement à base d'insuline seule était la modalité thérapeutique la moins prescrite chez ces diabétiques avec une prévalence maximale de 2,61 % chez les plus de 75 ans.



**Figure 27 : Evolution de la prévalence globale du diabète traité pharmacologiquement, par modalité thérapeutique et par âge.**

**Tableau 18 : Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par antidiabétiques oraux**

	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence globale
<b>0 - 4</b>	0	0	0	0	0	0
<b>5 - 9</b>	0	0	0	0	0	0
<b>10 - 14</b>	0	0	0	0	0	0
<b>15 - 19</b>	0.02	0.02	0.02	0.04	0.04	0.03
<b>20 - 44</b>	0.26	0.39	0.54	0.72	0.97	0.57
<b>45 - 64</b>	4.11	5.18	6.29	7.57	9.00	6.51
<b>65 - 74</b>	7.28	9.33	11.11	12.99	15.09	11.28
<b>≥75 ans</b>	<b>8,07</b>	<b>10,72</b>	<b>13,21</b>	<b>15,77</b>	<b>18,47</b>	<b>13.50</b>

Le tableau 18 nous montre que globalement et d'année en année, la prévalence des diabétiques traités par ADO seuls augmente sensiblement à partir de 45 ans et est maximale chez les plus de 75 ans.

**Tableau 19 : Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par Insuline**

	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence Globale
<b>0 - 4</b>	0.02	0.02	0.02	0.03	0.03	0.02
<b>5 - 9</b>	0.09	0.10	0.11	0.12	0.13	0.11
<b>10 - 14</b>	0.16	0.19	0.22	0.23	0.26	0.21
<b>15 - 19</b>	0.16	0.19	0.22	0.24	0.26	0.21
<b>20 - 44</b>	0.21	0.26	0.31	0.38	0.48	0.32
<b>45 - 64</b>	0.32	0.53	0.55	0.60	0.66	0.54
<b>65 - 74</b>	1.29	1.43	1.51	1.51	1.58	1.47
<b>≥75 ans</b>	<b>1,93</b>	<b>2,3</b>	<b>2,61</b>	<b>2,87</b>	<b>3,17</b>	<b>2.61</b>

Le tableau 19 nous montre que globalement et d'année en année, la prévalence des diabétiques traités par insuline seule augmente sensiblement à partir de 65 ans et est maximale chez les plus de 75 ans.

**Tableau 20 : Evolution par âge de la prévalence globale du diabète traité par l'association d'Insuline et antidiabétiques oraux**

	2010	2011	2012	2013	2014	Prévalence globale
<b>0 - 4</b>	0	0	0	0	0	0
<b>5 - 9</b>	0	0	0	0	0	0
<b>10 - 14</b>	0	0	0	0	0	0
<b>15 - 19</b>	0.01	0.02	0.02	0.02	0.03	0.02
<b>20 - 44</b>	0.22	0.26	0.28	0.32	0.34	0.28
<b>45 - 64</b>	3.11	3.36	3.39	3.39	3.36	3.32
<b>65 - 74</b>	6.36	7.11	7.43	7.61	7.74	7.27
<b>≥75 ans</b>	<b>5,92</b>	<b>7,16</b>	<b>8,19</b>	<b>8,99</b>	<b>9,77</b>	<b>8.10</b>

Le tableau 20 nous montre que, globalement et d'année en année, la prévalence des diabétiques traités par l'association d'ADO et d'insuline augmente sensiblement à partir de 65 ans et est maximale chez les plus de 75 ans.

#### **6. 1. 3. 4. Prévalence spécifique globale par wilaya du DTP**

L'analyse par wilaya des taux de prévalence globale du diabète traité, durant notre période d'étude, a révélé une disparité géographique importante entre le sud, l'intérieur et le nord de l'Algérie, avec un maximum de 5,83 % au nord et un minimum de 1,27 % au sud (Tableau 21 et Annexe 25).

**Tableau 21 : Répartition des wilayas selon la prévalence globale du diabète traité par ordre décroissant pour 100 bénéficiaires CNAS**

Wilaya	Prévalence	Wilaya	Prévalence	Wilaya	Prévalence
Tlemcen	5.83	Bejaia	3.96	Msila	3,11
Annaba	5,37	Skikda	3.94	Saida	3.06
Blida	4.90	Guelma	3.82	Bechar	2.75
Constant	4.73	Rélizane	3.76	Tiaret	2.71
Alger	4.73	Mila	3.76	B.B.Arreridj	2.58
Oran	4,58	Bouira	3.66	Khenchla	2.41
Tizi- Ouzou	4,53	Mascara	3.63	Ghardaïa	2.38
Tipaza	4.51	Ain-Defla	3.58	Tissemsilt	2.36
Boumerdes	4,28	Batna	3.56	Djelfa	2.32
S.B.Abbes	4,23	Jijel	3.54	Naâma	2.27
Laghouat	4.15	El Taref	3.52	Adrar	2.21
Mostaganem	4,06	Tébessa	3.51	El Bayad	2.12
Médéa	4.04	El Oued	3.44	Ouargla	2.04
Ain-Témouchent	4,03	Chlef	3.38	Tamanrasset	1.98
O E	3.98	Sétif	3.29	Tindouf	1.51
Bouagui					
Souk Ahras	3.96	Biskra	3.24	Illizi	1,27

Ces taux augmentaient selon un gradient sud-nord, passant d'une prévalence < 2% dans la plupart des wilayas du sud de l'Algérie à une prévalence > 4 % au nord (Tableau 22).

**Tableau 22 : Répartition des wilayas par ordre décroissant de la prévalence globale des diabétiques traités**

Taux de prévalence globale (%)	Wilaya
<b>P &gt; 4</b>	<b>Tlemcen, Annaba, Blida, Alger, Constantine, Oran, Tizi-Ouzou, Tipaza, Boumerdes, S.B.Abbes, Laghouat Mostaganem, Médéa, A.Temouchent</b>
<b>3 &lt; P &lt; 4</b>	Oum-el Bouagui, Bejaia, Souk Ahras, Skikda, Guelma, Mila, Rélizane, Bouira, Mascara, Ain Defla, Batna, Jijel, El Taref, Tébéssa, El Oued, Chlef, Sétif, Biskra, M'sila, Saida.
<b>P &lt; 3</b>	<b>Bechar, Tiaret, Bordj Bou Arreridj, Khenchla, Ghardaïa, Tissemsilt, Djelfa, Illizi, Naâma, Adrar, El Bayad, Ouargla, Tamanrasset, Tindouf.</b>

Cette prévalence était plus élevée au Nord - Ouest et Nord - Centre avec une prévalence > 4 %, contrairement à la région nord - est où la prévalence globale variait entre 3,06 % et 3,98 % (Figure 28).

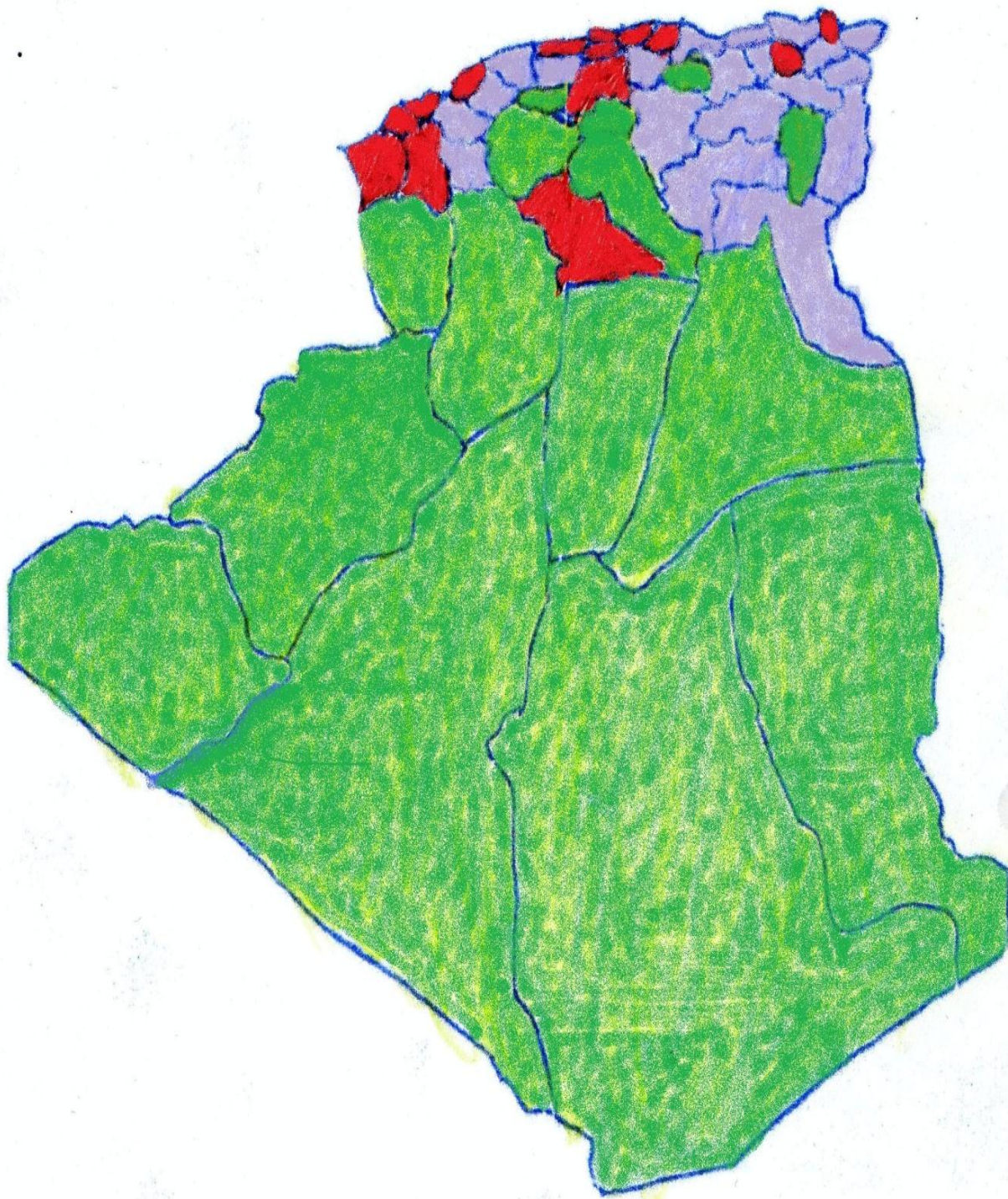


Figure 28 : Taux de prévalence globale du diabète traité par wilaya durant la période 2010 -2014.

**P: 4.03 – 5.83**

**p: 3.06 – 3.98**

**p: 1.27 – 2.75**



### 6. 1. 3. 5. Prévalence spécifique globale selon l'indice social et sanitaire

La disparité de la prévalence du diabète traité était aussi retrouvée en fonction de la situation sanitaire et sociale de la population algérienne. Elle est corrélée à l'Indice composite de développement social et sanitaire.

Elle passe d'une valeur inférieure à 2% dans les wilayas à Indice global de la situation sanitaire et social(IGSS) le plus faible (strate 5 et 6) à une valeur supérieure à 4% dans les wilayas dont l'IGSS est élevé (strate1, 2, 3 et 4).

La prévalence du DTP croit selon un gradient croissant de l'indice social et sanitaire (Tableau 23 et Annexe 16)

**Tableau 23 : Répartition de la prévalence du diabète traité selon l'Indice global de la situation sanitaire et sociale de la population algérienne**

(Prévalence < 2%, 2 % < Prévalence < 4% et Prévalence > 4%)

	wilaya
<b>Strate 1</b>	Alger
<b>Strate 2</b>	Tizi-Ouzou
<b>Strate 3</b>	Oran, Tlemcen, Blida, Bejaia, Skikda, El Taref, Sétif, Batna, Bouira, Tipaza
<b>Strate 4</b>	Constantine, Boumerdes, Annaba, Oum-el Bouagui, Sidi Bel abas, Médéa, Guelma, Chlef, Jijel, Mascara, Ain-Temouchent, Mila, Ain Defla, Bordj Bou Arreridj, Tébessa, Souk Ahras, Rélizane, M'sila
<b>Strate 5</b>	Saida, Mostaganem, Biskra, Khenchla, Tiaret, Bechar, Ghardaïa, Laghouat, Ouargla, Tissemsilt
<b>Strate 6</b>	Djelfa, Naâma, El-Bayad, El Oued, Tamanrasset, Illizi, Tindouf, Adrar

## 6. 2. L'incidence du DTP

### 6. 2. 1. Incidence

Le taux brut global de l'incidence des diabétiques traités dans la population des bénéficiaires CNAS (assurés sociaux CNAS et leurs ayants droit), durant la période allant de 2011 à 2014, était de 664 pour 100 000 bénéficiaires, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus (Tableau 24, Annexes 26 et 18).

L'effectif moyen des nouveaux cas de diabétiques traités était de 165 196 pour une population moyenne de 24 millions 900 mille assurés sociaux et ayants droit soit une estimation moyenne d'un nouveau cas de diabétique traité pour 15 bénéficiaires CNAS

L'âge au traitement des diabétiques toutes modalités thérapeutiques confondues (nouveaux cas) était en moyenne pour la période d'étude de 52 ans

**Tableau 24 : Incidence globale et spécifique d'année en année, du DTP, toutes modalités thérapeutiques, âges et sexes confondus, pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>Incidence</b>	<b>648</b>	<b>602</b>	<b>677</b>	<b>732</b>	<b>664</b>
<b>Nouveaux cas</b>	<b>161 095</b>	<b>151 329</b>	<b>169 324</b>	<b>179 038</b>	<b>165 196</b>
<b>bénéficiaires CNAS</b>	<b>24 848 773</b>	<b>25 135 306</b>	<b>24 997 953</b>	<b>24 473 122</b>	<b>24 900 000</b>

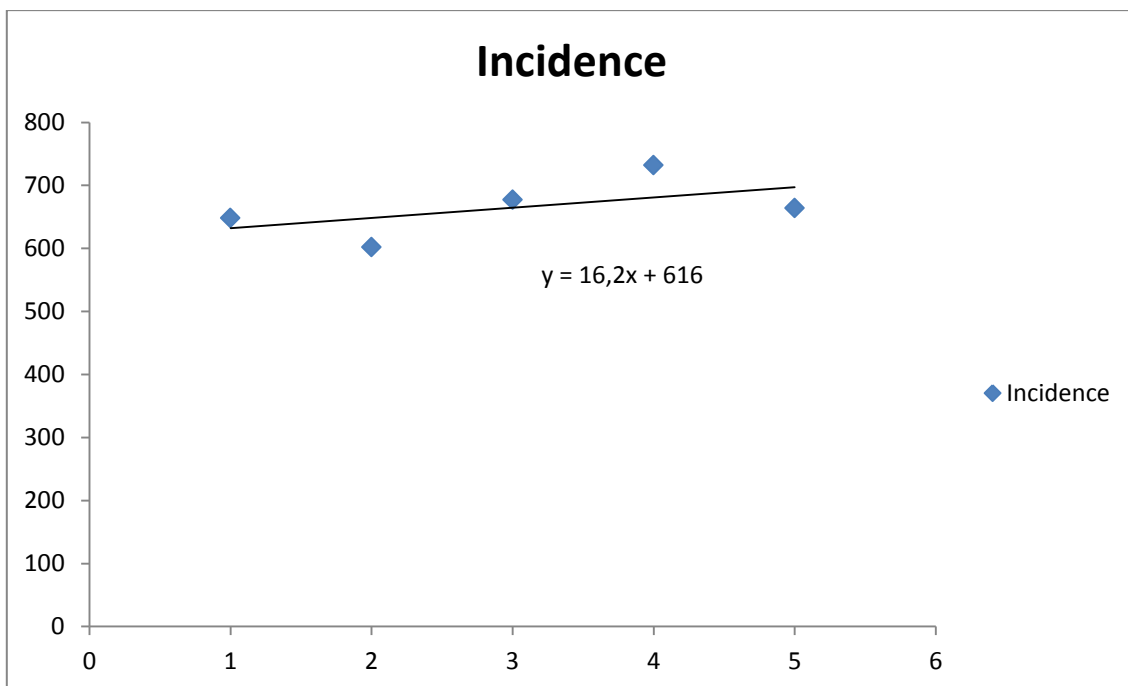
### 6. 2. 2. Tendances évolutives de l'incidence

En 2011, l'effectif des nouveaux diabétiques traités pharmacologiquement était estimé à 161 095 avec une incidence de 648 pour 100 000 bénéficiaires CNAS.

Cet effectif était 179 038 en 2014 avec une incidence de 732 pour 100 000 bénéficiaires CNAS (Tableau 24).

Entre 2011 et 2014 l'effectif des nouveaux cas a augmenté de 11.13 % soit un taux d'accroissement annuel moyen de 3,71 % correspondant à 5 977 nouveaux cas diabétiques traités par année.

Durant la période 2011 – 2014, l'incidence du DTP a connu une tendance évolutive croissante soit une augmentation annuelle de 16,2 nouveaux cas pour 100 000 bénéficiaires CNAS, estimée par l'équation de régression. (Figure 29).



**Figure 29 : Incidence d'année en année des nouveaux cas de diabétiques traités**

### **6. 2. 3. Caractéristiques de l'incidence des nouveaux cas diabétiques traités pharmacologiquement**

#### **6. 2. 3. 1. Incidence spécifique par sexe**

Globalement, entre 2011 et 2014, les nouveaux cas diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues étaient le plus souvent de sexe féminin soit 763 nouveaux cas par an pour 100 000 bénéficiaires CNAS alors que l'incidence globale des nouveaux cas de diabétiques masculin était de 556 pour 100000 bénéficiaires CNAS. (Tableaux 25, 26 et Annexes 27 et 28)

Un sex-ratio de 0,72 soit 100 nouveaux cas féminins pour 72 masculins (Tableau 25)

L'âge au traitement des diabétiques toutes modalités thérapeutiques confondues était en moyenne pour la période d'étude de 51 ans pour les diabétiques de sexe féminin et 53 ans pour le sexe masculin

**Tableau 25 : Taux d'incidence spécifique et globale des nouveaux cas, par sexe et par année pour 100 00 bénéficiaires CNAS.**

	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>Homme</b>	<b>560</b>	<b>503</b>	<b>573</b>	<b>593</b>	<b>556</b>
<b>Femme</b>	<b>729</b>	<b>693</b>	<b>774</b>	<b>859</b>	<b>763</b>
<b>Sex ratio</b>	<b>0.76</b>	<b>0.72</b>	<b>0.74</b>	<b>0.69</b>	<b>0.72</b>

**Tableau 26 : Répartition des effectifs des nouveaux cas diabétiques traités et des bénéficiaires CNAS, par sexe et par année.**

	2011	2012	2013	2014
	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas
<b>Homme</b>	66477	60520	68453	69389
<b>Femme</b>	94618	90809	100871	109649

Durant la période allant de 2011 à 2014, le taux d'accroissement de l'effectif des nouveaux cas féminin était plus important que les nouveaux cas masculin, soit respectivement 15.88 % versus 4.38 %, avec des taux d'accroissements annuels moyens respectivement de 5.29 % versus 1.46 % (1 381 nouveaux cas féminin versus 970 nouveaux cas masculin).

D'année en année, entre 2011 et 2014, l'augmentation du taux de l'incidence brute spécifique par sexe, était significatif ( $p < 0.01$ ), plus important chez la femme que chez l'homme soit respectivement 47.1 versus 16.9 pour 100 000 bénéficiaires CNAS, telle que exprimée par l'équation de régression. (Figure 30).

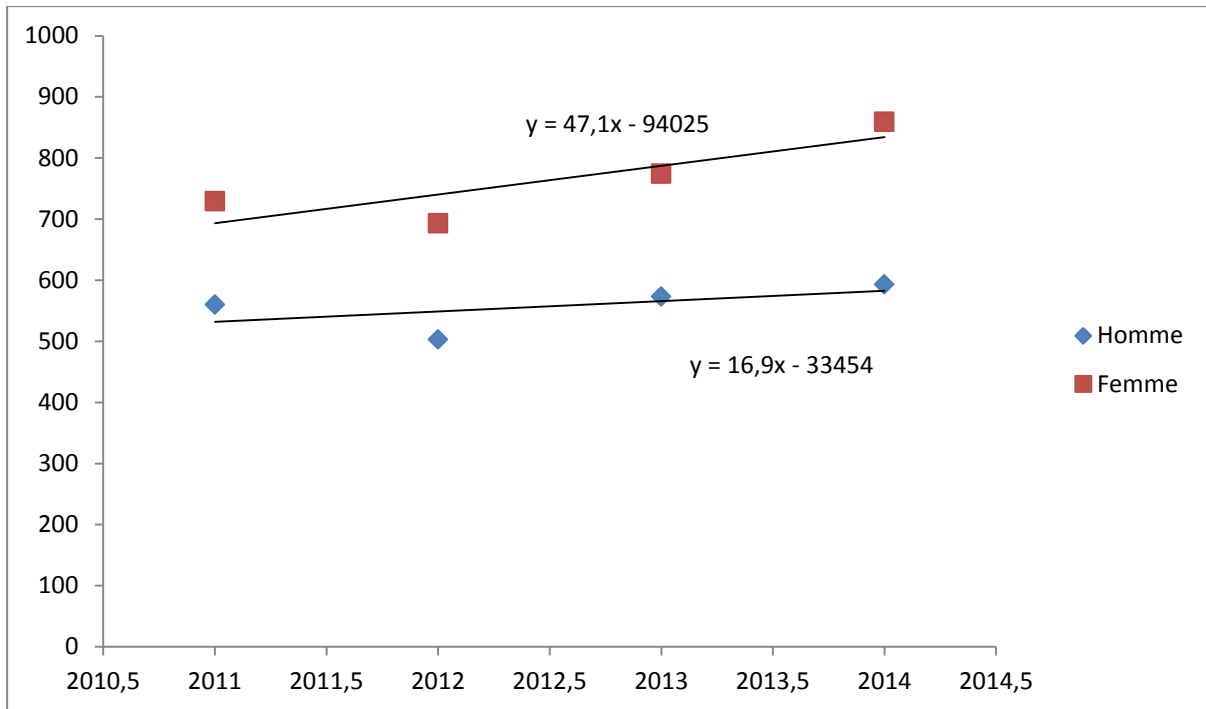


Figure 30 : Tendence évolutive d'année en année, de l'incidence spécifique par sexe du DTP

### 6. 2. 3. 2. Incidence spécifique par âge

Durant la période allant de 2011 à 2014, l'incidence globale du diabète traité pharmacologiquement toutes modalités thérapeutiques confondues augmentait fortement avec l'âge. (Figure 31, tableaux 27, 28, Annexes 18 et 26)

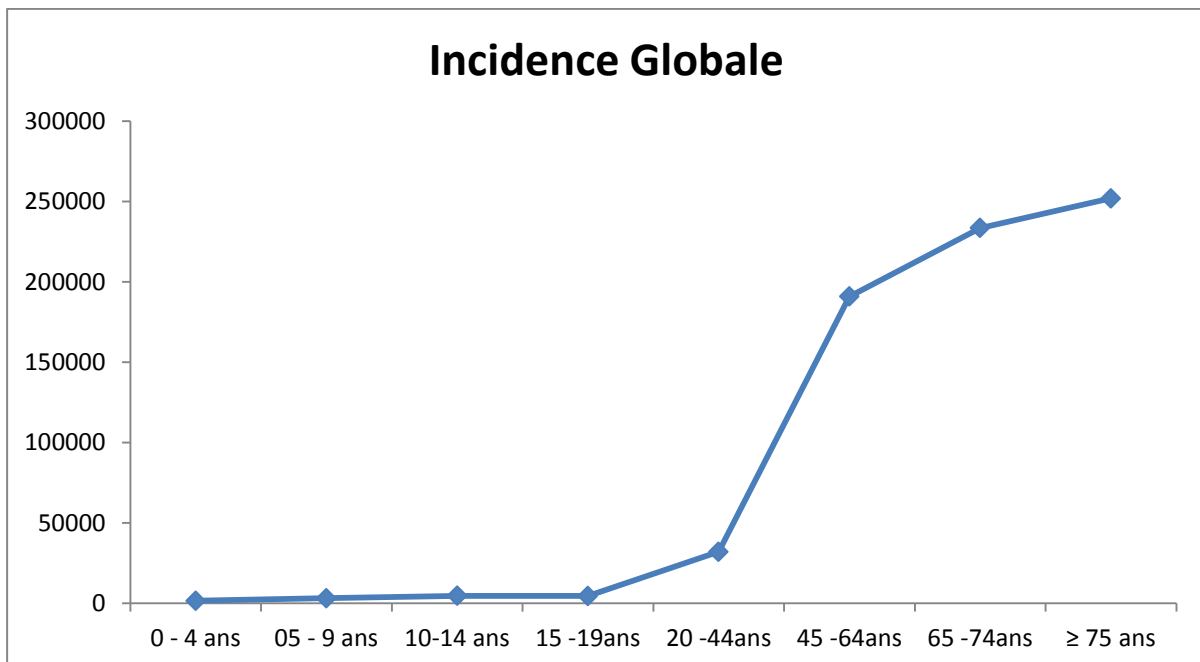


Figure 31 : Evolution de l'incidence spécifique globale par âge et par année

**Tableau 27 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traité et des bénéficiaires CNAS, par tranche d'âge et par année**

	2011	2012	2013	2014
	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas	Nouveaux Cas
<b>0 - 4</b>	<b>274</b>	<b>310</b>	<b>306</b>	<b>352</b>
<b>5 - 9</b>	<b>607</b>	<b>628</b>	<b>666</b>	<b>744</b>
<b>10 - 14</b>	<b>961</b>	<b>858</b>	<b>910</b>	<b>1000</b>
<b>15 - 19</b>	<b>960</b>	<b>816</b>	<b>830</b>	<b>879</b>
<b>20 - 44</b>	<b>27961</b>	<b>30108</b>	<b>34693</b>	<b>38198</b>
<b>45 - 64</b>	<b>82810</b>	<b>78352</b>	<b>88115</b>	<b>92411</b>
<b>65 - 74</b>	<b>26959</b>	<b>22664</b>	<b>25268</b>	<b>26398</b>
<b>≥ 75</b>	<b>20681</b>	<b>17903</b>	<b>18842</b>	<b>19407</b>

Le tableau 27 nous montre l'augmentation des nouveaux cas du DTP avec l'âge pour atteindre des valeurs maximales chez les bénéficiaires CNAS âgés de plus de 74 ans. Cette augmentation est significative à partir de 20 ans et très marquée dès l'âge de 45 ans.

**Tableau 28 : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>0 - 4</b>	13	14.40	14.27	16.93	14,64
<b>5 - 9</b>	29.80	29.55	30.33	33.01	30,71
<b>10 - 14</b>	46.73	42.12	44.33	48.19	45,36
<b>15 - 19</b>	46.44	40.57	43.52	48.22	44,63
<b>20 - 44</b>	264.19	284.70	338.58	396.32	319,07
<b>45 - 64</b>	1938.13	1760.17	1927.15	1981.66	1908,6
<b>65 - 74</b>	2637,78	2138,36	2266,54	2310,98	2334.37
<b>≥ 75</b>	291227	2414,54	2411,83	2374,43	2519.08

Le tableau 28 nous montre l'augmentation significative de l'incidence du DTP à partir de 20 ans, très marquée à partir de 45 ans jusqu'à un maximum chez les bénéficiaires âgés de plus de 74 ans où elle atteint 2 519.08/100 000 soit un nouveau cas diabétique pour 40 bénéficiaires CNAS âgés de plus de 75 ans.

L'incidence du DTP augmente par âge quel que soit le sexe avec une prépondérance féminine. Cette augmentation était significative à partir de 20 ans, très marquée dès 45 ans et maximale chez les plus de 74 ans. (Figure 32, Tableaux 29, 30 et Annexes 27 et 28).

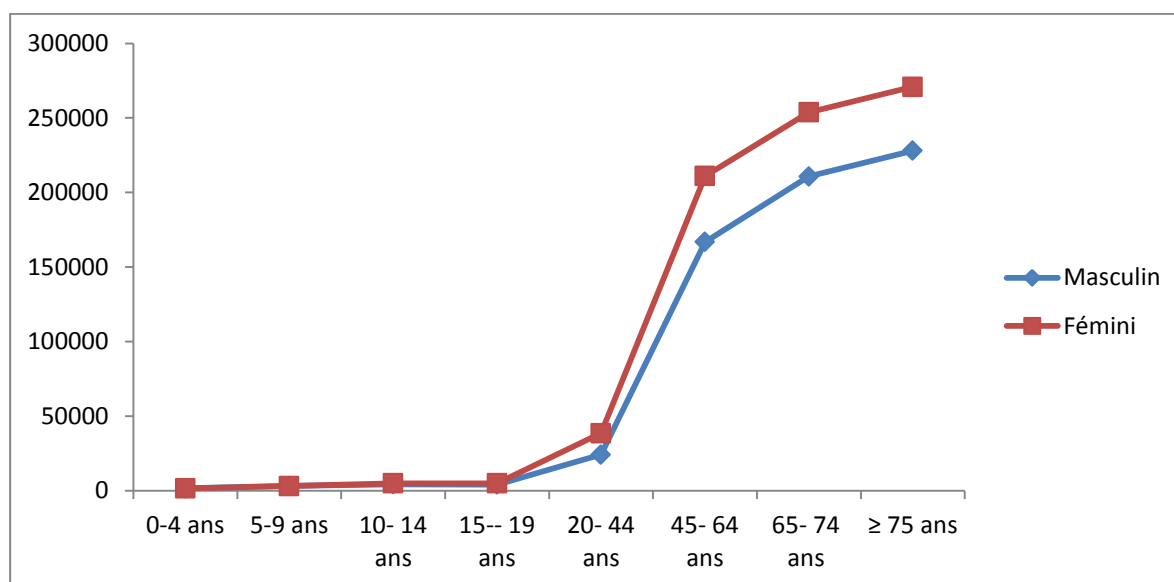


Figure 32 : Incidence spécifique globale du DTP, selon l'âge et le sexe

Tableau 29 : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS de sexe masculin

	2011	2012	2013	2014	Incidence globale
0 - 4	13.60	16.19	14.25	16.43	15,11
5 - 9	30.12	30.49	29.58	33.01	30,83
10 - 14	45.93	37.73	42.41	43.23	42,33
15 - 19	43.09	38.11	39.66	40.69	40,4
20 - 44	223.56	216.39	249.31	278.08	240,96
45 - 64	1702.59	1524.76	1728.63	1713.83	1667,73
65 - 74	2364.32	1917.81	2085.06	2074.71	2107,09
≥ 75	1722	1409.09	1407.28	1349.59	2279,60

Le tableau 29 nous montre que chez les bénéficiaires CNAS de sexe masculin, l'incidence du DTP augmente dès l'âge de 20 ans, très marquée à partir de 45 ans et est maximale chez les plus de 74 ans où elle atteint 2 279 nouveaux cas pour 100 000 bénéficiaires de sexe masculin soit un diabétique traité de sexe masculin pour 43 bénéficiaires CNAS de sexe masculin de la même tranche d'âge.

**Tableau 30 : Incidence du diabète traité, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS de sexe féminin.**

	2011	2012	2013	2014	Incidence globale
0 - 4	12.38	12.59	14.31	17.49	14,14
5 - 9	29.46	28.56	31.14	33.03	30,59
10 - 14	47.58	46.75	46.36	53.44	48,54
15 - 19	49.85	43.12	47.59	56.25	49,04
20 - 44	298.14	342.29	414	495.54	384,75
45 - 64	2151.64	1971.56	2102.30	2213.12	2110,84
65 - 74	2879,90	2333,88	2428,83	2525,12	2537,40
≥ 75	2934,23	2407,12	2411,13	2417,85	2708,83

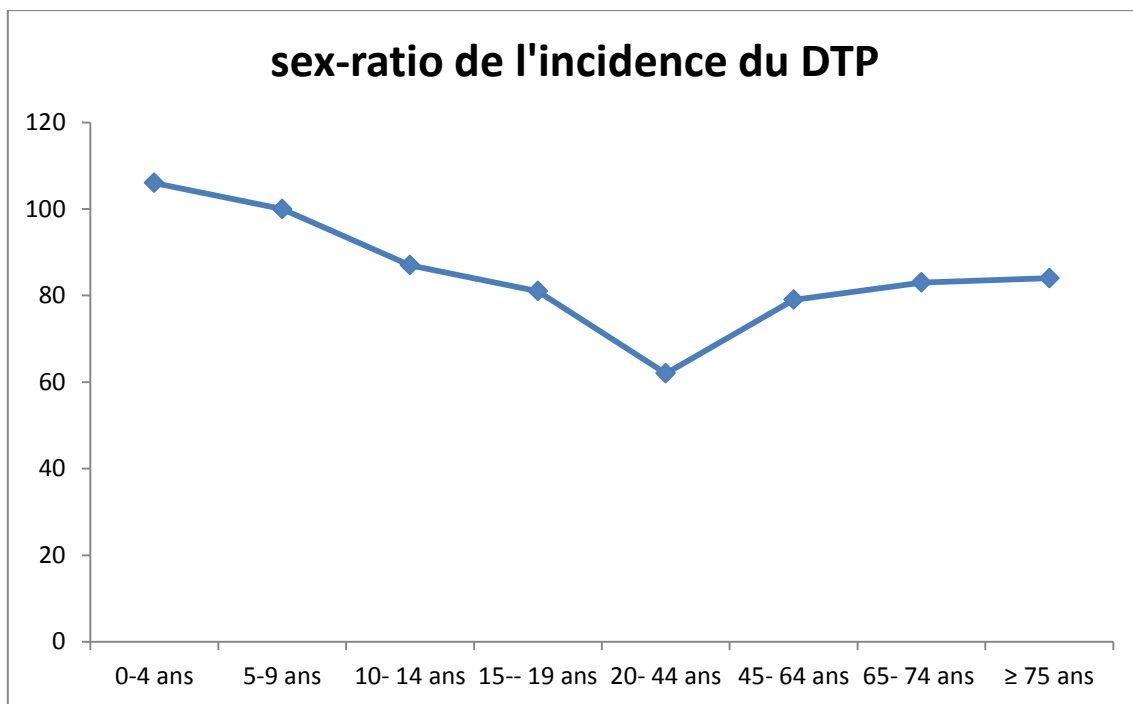
Le tableau 30 nous montre que chez les bénéficiaires CNAS de sexe féminin, l'incidence du DTP augmente dès l'âge de 20 ans, très marquée à partir de 45 ans et est maximale chez les plus de 74 ans où elle atteint 2 708,83 nouveaux cas pour 100 000

Globalement, les nouveaux cas de diabétiques traités étaient beaucoup plus des garçons que des filles pour la tranche d'âge 0 - 4 (sex-ratio = 1.06) alors qu'on a noté autant de garçons que de filles diabétiques (sex-ratio = 1) âgés entre 5 et 9 ans.

Ce dysmorphisme sexuel s'inverse dès l'âge de 10 ans où on notait beaucoup plus de nouveaux cas de diabétiques de sexe féminin que masculin avec un écart important pour la tranche d'âge 20- 44 ans (sex-ratio de 0.62) ans soit 100 diabétiques de sexe féminin pour 62 diabétiques de sexe masculin pour cette tranche d'âge.

L'écart entre les nouveaux cas de diabétiques de sexe féminin et diabétiques de sexe masculin se réduit pour les tranches d'âge supérieures pour atteindre un sex-ratio de 0.84 soit 100 diabétiques féminins pour 84 masculins chez les bénéficiaires CNAS âgés de plus de 75 ans (Figure 33 et Tableau 31).





**Figure 33 : Répartition des sex-ratios de l'incidence du DTP par tranche d'âge pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

**Tableau 31 : Répartition du sex-ratio et de l'incidence globale du DTP par âge**

Age	Masculin	Féminin	Sex-ratio
<b>0-4 ans</b>	15,11	14,14	1,06
<b>5-9 ans</b>	30,83	30,59	1
<b>10- 14 ans</b>	42,33	48,54	0,87
<b>15- 19 ans</b>	40,4	49,04	0,81
<b>20- 44 ans</b>	240,96	384,75	0,62
<b>45- 64 ans</b>	1667,73	2110,84	0,79
<b>65- 74 ans</b>	2107,09	2537,4	0,83
<b>≥ 75 ans</b>	2279,60	2708,83	0,84

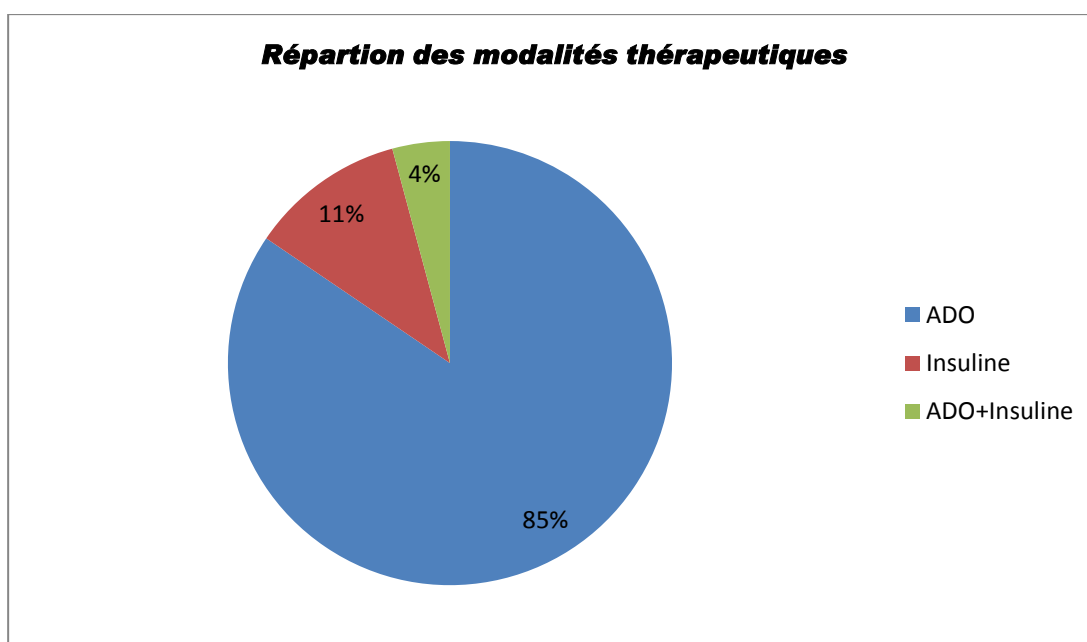
Le tableau 31 nous montre que la tranche d'âge, où l'écart maximal entre les nouveaux cas masculins et féminin est celle de 20 – 44 ans (sex-ratio de 0,62). Le dysmorphisme sexuel en faveur des diabétiques de sexe féminin s'observe dès l'âge de 15 ans.

### 6. 2. 3. 3. Incidence spécifique par modalité thérapeutique

#### 6. 2. 3. 3. 1. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques

La répartition des traitements antidiabétiques des nouveaux cas diabétiques était comme suit : (Figure 34, tableau 32 et Annexes 29, 30 et 31)

- 85 % des nouveaux cas diabétiques étaient traités par les antidiabétiques oraux soit une incidence de 561 pour 100 000 bénéficiaires
- 11 % étaient traités par insuline seule
- 4 % étaient sous insuline associée aux antidiabétiques oraux, soit respectivement, une incidence de 75 et 28 pour 100 000 bénéficiaires CNAS



**Figure 34 : Distribution globale des modalités thérapeutiques des nouveaux cas diabétiques traités entre 2011 et 2014**

**Tableau 32 : Effectifs des nouveaux cas diabétiques traités par modalité thérapeutique et taux d'incidence spécifique et globale pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

(I = incidence, NC= nouveau cas, IG= incidence globale)

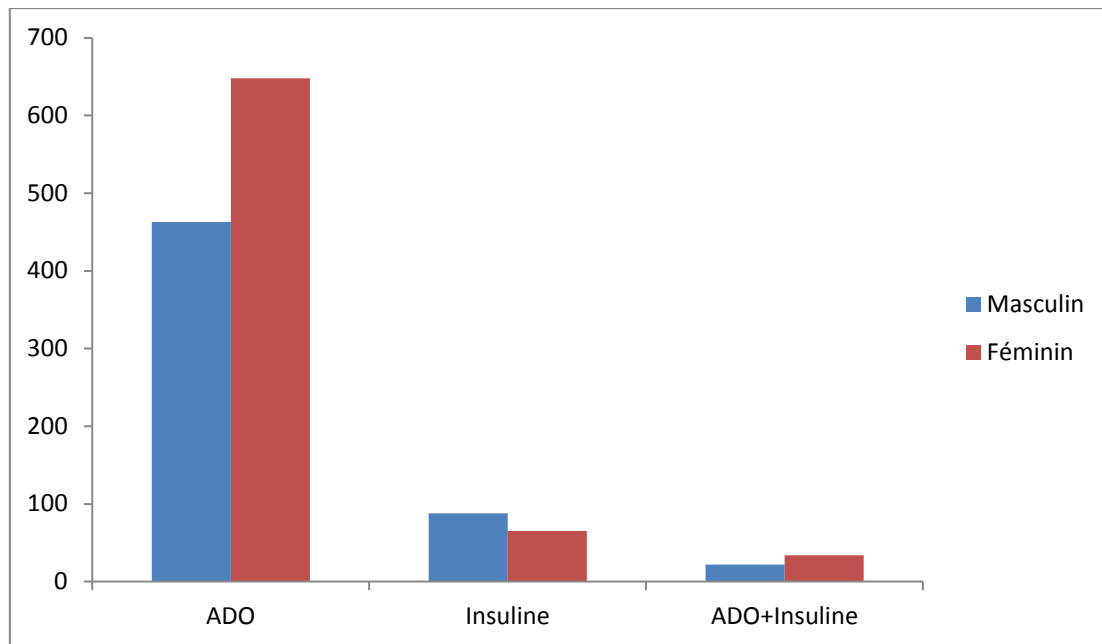
	2011		2012		2013		2014		IG
	I	NC	I	NC	I	NC	I	NC	
ADO	529	131523	511	128412	579	144681	628	153709	561
		81,64 %		84.85 %		85.44 %		85.85 %	85 %
Insuline	85	21334	69	17457	72	17979	74	18059	75
		13.24 %		11.53 %		10.66 %		10.08 %	11 %
ADO + Insuline	33	8238	22	5460	27	6664	30	7270	28
		5.11 %		3.6 %		3.93 %		4.06 %	4 %

Le tableau 32 nous montre que globalement et d'année en année, les nouveaux cas diabétiques étaient traités majoritairement par les ADO seuls (85%). La deuxième modalité thérapeutique était celle de l'insuline seule (11%) suivie par l'association ADO+ insuline (4%).

#### 6. 2. 3. 3. 2. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques par sexe

Globalement, l'incidence des nouveaux cas diabétiques était plus élevée chez le sexe féminin que le sexe masculin pour les modalités thérapeutiques à base d'ADO seuls « 648 versus 463/100 000 » et l'association ADO + insuline « 34 versus 22/ 100 000 » (Tableaux : 33 et 34 et Figure : 35).

Les nouveaux cas diabétiques traités par insuline seule étaient beaucoup plus de sexe masculin que féminin « 88 versus 65/ 100 000 » (Tableaux : 33 et 34 et Figure : 35).



**Figure 35 : Répartition de l'incidence spécifique globale en fonction du sexe et des modalités thérapeutiques**

Le sex – ratio des modalités thérapeutiques était réparti comme suit (Tableaux 33 et 34) :

- 0,71 pour ceux traités par ADO seul, soit 100 diabétiques de sexe féminin traitées par ADO pour 71 de sexe masculin.
- 1.35 pour les diabétiques traités par insuline seule, soit 100 diabétiques de sexe féminin traitées par insuline seule pour 135 de sexe masculin.
- 0.64 pour les patients sous ADO et insuline, soit 100 diabétiques de sexe féminin traitées par ADO pour 64 de sexe masculin.

**Tableau 33 : Répartition du sex-ratio et de l'incidence globale du DTP par modalité thérapeutique et par sexe**

	Masculin	Féminin	Sex-ratio
<b>ADO</b>	<b>463</b>	<b>648</b>	<b>0,71</b>
<b>Insuline</b>	<b>88</b>	<b>65</b>	<b>1.35</b>
<b>ADO+Insuline</b>	<b>22</b>	<b>34</b>	<b>0,64</b>

**Tableau 34 : Taux d'incidence spécifique et globale par modalités thérapeutiques, par sexe et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	2011		2012		2013		2014		Globale	
Sexe	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin
ADO	448	602	419	590	483	665	502	740	463	648
Insuline	95	78	79	60	85	61	93	60	88	65
ADO +Insuline	26	40	18	29	21	32	23	36	22	34

Le tableau 34 nous montre que globalement et d'année en année, les nouveaux cas diabétiques de sexe féminin étaient beaucoup plus traités par ADO seuls et par l'association ADO+insuline que les nouveaux cas diabétiques de sexe masculin soit respectivement 648 versus 463/100 000 pour l'ADO seuls et 34 versus 22/100 000 pour l'association, alors que l'insuline seule était prescrite beaucoup plus chez les nouveaux cas masculins (88 versus 65/100 000).

**Tableau 35 : Répartition des effectifs et pourcentage des nouveaux cas diabétiques par modalité thérapeutique, par sexe et par année.**

	2011		2012		213		2014		Global	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
ADO	53222	78116	50452	77409	57849	86576	58780	94114	220303	336215
	78,66%	83,60%	81,10%	88,06%	81,93%	87,69%	81,22%	88,22%	80,74%	86,66%
Insuline	11338	10157	9607	7920	10184	8037	10909	7929	42038	34043
	16,75%	10,87%	15,44%	9,01%	14,42%	8,14%	15,07%	7,43%	15,40%	8,77%
ADO +Insuline	3098	5164	2148	3793	2567	4111	2680	4626	10493	17694
	4,57	5,52%	3,45%	4,31%	3,63%	4,16%	3,70	4,33%	3,84%	4,56%

Le tableau 35 nous montre que les nouveaux cas diabétiques étaient traités majoritairement par ADO seuls (86.66% des diabétiques de sexe féminin et 80,74% des diabétiques de sexe masculin) alors que l'insuline seule était la deuxième modalité thérapeutique chez les nouveaux cas diabétiques (15,40% chez les diabétiques de sexe

masculin et 8,77% pour le sexe féminin). L'association DAO +insuline était la modalité la moins retrouvée chez les nouveaux cas diabétiques (3,84% et 4,56%, respectivement chez les diabétiques de sexe masculin et les diabétiques de sexe féminin)

### 6. 2. 3. 3. Répartition de l'incidence des traitements antidiabétiques par âge

L'incidence spécifique globale par modalité thérapeutique, augmente avec l'âge quel que soit la nature des antidiabétiques utilisés (Figure : 36, Tableau 36 : 37, 38, 39 et Annexes : 29, 30 et 31)

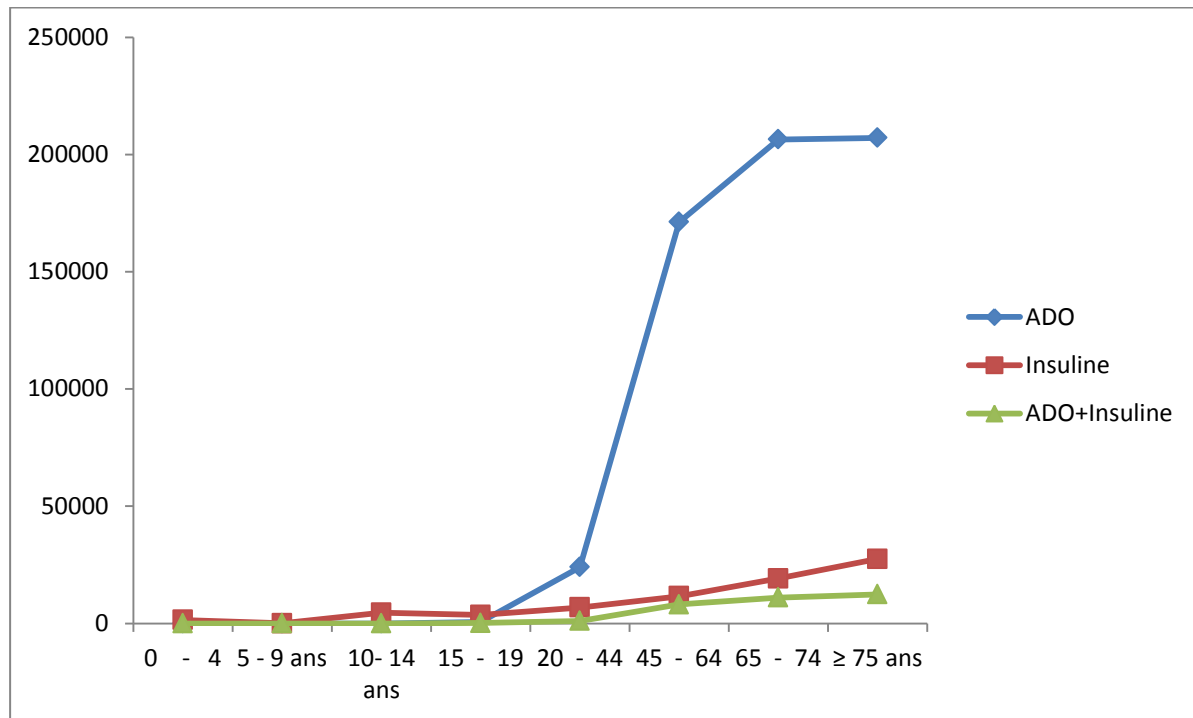


Figure 36 : Répartition de l'incidence par âge et par modalité thérapeutique

L'âge au traitement des diabétiques calculé en fonction des traitements utilisés durant la période d'étude a été comme suit :

- 53 ans pour les nouveaux cas de diabétiques traités par ADO seuls
- 42 ans pour les nouveaux cas de diabétiques traités par insuline seule
- 54 ans pour les nouveaux cas de diabétiques traités par l'association ADO + insuline.

**Tableau 36 : Répartition de l'incidence spécifique globale par âge et par modalité thérapeutique pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	<b>ADO</b>	<b>Insuline</b>	<b>ADO+Insuline</b>
<b>0 - 4</b>	0	14,64	0
<b>5 - 9</b>	0	30,71	0
<b>10 - 14</b>	0	45,36	0
<b>15 - 19</b>	6,49	36,18	1,95
<b>20 - 44</b>	240,31	68,08	10,67
<b>45 - 64</b>	1711,86	115,67	81,06
<b>65 - 74</b>	2063,9	191,79	110,55
<b>≥ 75</b>	2070,95	274,81	124,12

Le tableau 36 nous montre que l'augmentation de l'incidence par modalité thérapeutique est significative pour les trois types de traitements à partir de 20 ans, très marquée dès 45 ans et maximale chez les diabétiques traités âgés de plus de 74 ans.

**Tableau 37 : Incidence globale et spécifique du diabète traité par antidiabétiques oraux, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	<b>2011</b>	<b>2012</b>	<b>2013</b>	<b>2014</b>	<b>Globale</b>
<b>0 - 4</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>5 - 9</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>10 - 14</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>15 - 19</b>	1.16	6.36	7.76	11.35	<b>6,49</b>
<b>20 - 44</b>	184.65	212.36	260.17	310.99	<b>240,31</b>
<b>45 - 64</b>	1707.85	1592.48	1740.71	1790.79	<b>1711,86</b>
<b>65 - 74</b>	2248,27	1901,54	2030,27	2082,4	<b>2063,9</b>
<b>≥ 75</b>	2336,99	1989,98	1999,4	1981,68	<b>2070.95</b>

Le tableau 37 nous montre que globalement et d'année en année, le traitement à base d'ADO seuls est prescrit chez les nouveaux cas diabétiques dès l'âge de 15 ans, son incidence augmente à partir de 20 ans et est très marquée dès 45 ans et maximale chez les nouveaux cas diabétiques âgés de plus de 74 ans.

**Tableau 38 : Incidence globale et spécifique du diabète traité par Insuline, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>0 - 4</b>	13.	14.40	14.27	16.93	<b>14,64</b>
<b>5 - 9</b>	29.80	29.55	30.33	33.01	<b>30,71</b>
<b>10 - 14</b>	46.73	42.12	44.33	48.19	<b>45,36</b>
<b>15 - 19</b>	43.68	32.37	33.72	34.45	<b>36,18</b>
<b>20 - 44</b>	69.60	62.56	67.52	73.05	<b>68,08</b>
<b>45 - 64</b>	141.49	109.92	107.45	105.52	<b>115,67</b>
<b>65 - 74</b>	258.01	179.25	176.53	159.06	<b>191,79</b>
<b>≥ 75</b>	358,86	260,29	253,06	235,76	<b>274.81</b>

Le tableau 38 nous montre que globalement et d'année en année, le traitement à base d'insuline seule est prescrit chez les nouveaux cas diabétiques et augmente avec l'âge, son incidence augmente à partir de 45 ans pour être maximale chez les nouveaux cas diabétiques âgés de plus de 74 ans.

**Tableau 39 : Incidence globale et spécifique du diabète traité par l'association d'antidiabétiques oraux et insuline, par tranche d'âge et par année pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

	2011	2012	2013	2014	Globale
<b>0 - 4</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>5 - 9</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>10 - 14</b>	0	0	0	0	<b>0</b>
<b>15 - 19</b>	1.59	1.83	2.04	2.41	<b>1,95</b>
<b>20 - 44</b>	9.93	9.77	10.88	12.27	<b>10,67</b>
<b>45 - 64</b>	102.84	57.76	78.98	85.35	<b>81,06</b>
<b>65 - 74</b>	156,64	92,93	93,37	102,42	<b>110,55</b>
<b>≥ 75</b>	164,08	113,69	111,36	111,09	<b>124,12</b>



Le tableau 39 nous montre que globalement et d'année en année, le traitement à base de l'association « ADO et d'insuline » est prescrit chez les nouveaux cas diabétiques dès l'âge de 15 ans, son incidence augmente fortement à partir de 45 ans pour être maximale chez les nouveaux cas diabétiques âgés de plus de 74 ans.

#### 6. 2. 3. 4. Incidence spécifique globale par wilaya du diabète traité pharmacologiquement

Une disparité géographique de l'incidence du diabète traité dans notre population d'étude a été retrouvée (tableau 40 et Annexe 32).

Les taux les plus élevés étaient retrouvés dans la région Nord (Laghouat, Aïn Témouchent, Alger, Tizi Ouzou, Sétif, El Taref, Tipaza, Mascara).

Les taux faibles sont dans les wilayas du sud du pays (Illizi, Tindouf, Bechar et Tamanrasset).

L'analyse par wilaya des taux de l'incidence globale du diabète traité, durant notre période d'étude, a révélé une disparité géographique importante entre le sud, l'intérieur et le nord de l'Algérie.

Le maximum, des nouveaux cas annuels de diabétiques traités, était de 886 au nord et le minimum de 323 au sud de l'Algérie, pour 100 000 bénéficiaires CNAS.

**Tableau 40 : Répartition des wilayas selon l'Incidence globale des nouveaux cas diabétiques traités (ordre décroissant) pour 100 000 bénéficiaires CNAS**

Wilaya	Incidence	Wilaya	Incidence	Wilaya	Incidence
<b>LAGHOUAT</b>	886	BISKRA	657	EL OUED	587
<b>SETIF</b>	816	AIN TEMOUCHENT	651	MEDEA	558
<b>TIPAZA</b>	799	EL TAREF	647	BEJAIA	558
<b>ALGER</b>	774	GUELMA	645	TEBESSA	554
<b>BLIDA</b>	768	O,E, BOUAGUI	643	JIJEL	551
<b>TLEMCEN</b>	759	S. AHRAS	641	KHENCHELA	521
<b>B.B.ARRERIDJ</b>	745	MILA	636	DJELFA	498
<b>MSILA</b>	722	MASCARA	634	OUARGLA	480
<b>BATNA</b>	711	S.B.ABBES	627	ADRAR	466
<b>CONSTANTINE</b>	698	TIZI OUZOU	626	TAMANRASSET	451
<b>ANNABA</b>	692	A. DEFLA	622	BECHAR	446
<b>GHARDAIA</b>	683	RELIZANE	618	TISSEMSILTE	427
<b>ORAN</b>	670	BOUMERDES	616	NAAMA	395
<b>CHLEF</b>	669	SKIKDA	615	TINDOUF	378
<b>MOSTAGANEM</b>	659	BOUIRA	612	EL BAYADH	366
<b>SAIDA</b>	658	TIARET	594	ILLIZI	323

Les taux d'incidence du DTP augmentent selon un gradient sud-nord, passant d'une incidence < 500 dans la plupart des wilayas du sud de l'Algérie à une incidence dépassant les 700 dans la plupart des wilayas du nord de l'Algérie. (Tableau 41)

**Tableau 41 : Répartition des wilayas selon le taux de l'incidence du DTP (I=incidence)**

Taux de l'incidence	Wilaya
<b>I &gt; 700</b>	<b>Laghouat, Sétif, Tipaza, Alger, Blida, Tlemcen, B.B. Arreridj, Msila, Batna</b>
<b>500 &lt; I &lt; 700</b>	<b>Constantine, Annaba, Ghardaïa, Oran, Chlef, Mostaganem, Saida, Biskra, A. Témouchent, El Taref, Guelma, Oum el Bouagui, S. Ahras, Mila, Mascara, S.B.Abbes, Tizi Ouzou, A. Defla Rélizane, Boumerdes, Skikda, Bouira, Tiaret, El Oued, Médéa, Bejaia, Tébessa, Jijel, Khenchla</b>
<b>I &lt; 500</b>	<b>Djelfa, Ouargla, Adrar, Tamanrasset, Bechar, Tissemsilt, Naâma, Tindouf, El Bayad, Illizi</b>

### 6. 2. 3. 5. Incidence spécifique globale selon l'indice social et sanitaire

La disparité de l'incidence du diabète traité était aussi retrouvée en fonction de la situation sanitaire et sociale de la population algérienne et corrélée à l'Indice composite de développement social et sanitaire.

Elle passe d'une valeur inférieure à 500 dans les wilayas à Indice global de la situation sanitaire et social (IGSS) le plus faible (strate 5 et 6) à une valeur supérieure à 500 dans les wilayas dont l'IGSS est élevé (strate 1, 2, 3 et 4). (Tableau 42 et Annexe 16)

L'incidence du DTP augmente selon un gradient croissant de l'indice social et sanitaire (de la strate 6 à la strate 1)

**Tableau 42 : Répartition de l'incidence du diabète traité selon l'Indice Global de la Situation Sanitaire et Sociale (IGSS) de la population Algérienne**

(Incidence <500 500 < Incidence < 700 et Incidence > 700)

	wilaya
Strate 1	Alger
Strate 2	Tizi-Ouzou
Strate 3	Oran, Tlemcen, Blida, Bejaia, Skikda, El Taref, Sétif, Batna, Bouira, Tipaza
Strate 4	Constantine, Bumerdes, Annaba, Oum-el bouaghi, Sidi Bel abas, Médea, Guelma, Chlef, Jijel, Mascara, Ain-Temouchent, Mila, Ain defla, Bordj Bou Arreridj, Tébessa, Souk Ahras, Rélizane, M'sila
Strate 5	Saida, Mostaganem, Biskra, Khenchela, Tiaret, Bechar, Ghardaïa, Laghouat, Ouargla, Tissemsilt
Strate 6	Djelfa, Naâma, El-Bayad, El Oued, Tamanrasset, Illizi, Tindouf, Adrar

### 6. 3. Typologie du DTP

#### 6. 3. 1. Incidence du diabète de type 1 traité pharmacologiquement chez l'enfant âgé de moins de 15 ans.

##### 6. 3. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS.

Entre janvier 2011 et décembre 2014, 7 616 enfants diabétiques (insulino dépendants) âgés de moins de 15 ans ont été traités dont 3 817 de sexe masculin et 3 799 de sexe féminin. (Tableau 43 et Annexe 26, 27 et 28)

L'incidence globale chez ces enfants traités exclusivement par insuline était de 30,09/100 000 bénéficiaires âgés de moins de 15 ans avec un sexe-ratio de 0,94 « 29.27/30.97 » (Tableau 43).

La tranche d'âge où on a noté le plus de cas incidents était celle de 10-14 ans avec une incidence brute de 42,33 pour 100 000 enfants de la tranche d'âge (Tableau 43).

De 2011 à 2014, le nombre des cas incidents était deux fois plus important chez les enfants âgés entre 5 - 9 ans, comparé à la tranche d'âges 0 – 4 ans, avec respectivement une incidence de 30,83 versus 15,11 (Tableau 43).

Plus de garçons que de filles étaient diabétiques traités pour la tranche d'âge 0-4 ans (sex-ratio de 1,06 « 15,11/14,14 ») contrairement à la tranche d'âge de 10-14 ans où on avait plus de filles que de garçons (sex-ratio de 0.87) (Tableau 43).

Pour la tranche d'âge 5-9 ans, il y avait presque autant de garçons que de filles diabétiques traités exclusivement par insuline (sex-ratio = 1 « 30,83/30,59 ») (Tableau 43).

**Tableau 43 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100000 bénéficiaires CNAS durant la période 2011-2014.**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique
<b>0-4ans</b>	663	15,11	579	14,14	1242	14,64
<b>5-9ans</b>	1369	30,83	1276	30,59	2645	30,71
<b>10-14ans</b>	1785	42,33	1944	48,54	3729	45,36
<b>Effectif cumulé</b>	3 817		3 799		7 616	
<b>Incidence brute</b>	29.27		30.97		30.09	

De 2011 à 2014, l'accroissement de l'incidence du DT1 chez les enfants âgés de moins de 15 ans, calculé selon la formule du taux de croissance annuelle moyen, s'établissait ainsi à 13.78 %, soit un taux d'accroissement annuel moyen de 4.59 %.

Ce taux d'accroissement annuel moyen était particulièrement élevé chez les 0 – 4 ans et les 5 – 9 ans avec respectivement 9.48 % et 7.52 %, contre 1.52% chez les 10 – 14 ans. (Tableau 44)

**Tableau 44 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et bénéficiaires CNAS, par âge et par année.**

	2011		2012		2013		2014	
	Nouveaux Cas	Bénéficiaires CNAS	Nouveaux Cas	Bénéficiaire CNAS	Nouveaux Cas	Bénéficiaire CNAS	Nouveaux Cas	Bénéficiaires CNAS
<b>0 - 4</b>	274	2106658	310	2152435	306	2143453	352	2078063
<b>5 - 9</b>	607	2036668	628	2124721	666	2195681	744	2253637
<b>10 - 14</b>	961	2056099	858	2036588	910	2052657	1000	2075062

L'incidence calculée sur l'année 2014 s'établit à 32,71/100 000 enfants bénéficiaires CNAS âgés de moins de 15 ans avec un effectif de 2096 nouveaux cas dont 1022 de sexe masculin et 1 074 de sexe féminin avec un sexe ratio de 0,89 (30,90/34,64).

Cette incidence était de 16,93 /100 000 pour la tranches d'âge de 0 – 4 ans, 33,01/100 000 pour les, 5 – 9 ans et 48.19/100000 pour la tranche d'âge 10 – 14 ans. (Tableau 45)

**Tableau 45 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100000 bénéficiaires CNAS arrêtée fin décembre 2014.**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique
<b>0-4ans</b>	177	16,43	175	17,49	352	16,93
<b>5-9ans</b>	384	33,01	360	33,03	744	33,01
<b>10-14ans</b>	461	43,23	539	53,44	1000	48,19
<b>Effectif cumulé</b>	<b>1022</b>		<b>1074</b>		<b>2096</b>	
<b>Incidence brute</b>	<b>30,9</b>		<b>34,64</b>		<b>32,71</b>	

### 6. 3. 1. 2. A l'échelle nationale

Appliquée à la même tranche d'âge de la population Algérienne générale de l'année 2014 (Annexe 17), l'incidence du DTP chez les moins de 15 ans s'établit à 30,47/100 000 avec un sex-ratio de 0,90 (28,92/32,11) pour un effectif de 3 386 nouveaux cas de diabétique traités de type 1 dont 1 650 de sexe masculin et 1 736 de sexe féminin (Tableau 46).

**Tableau 46 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 000 enfants de la population générale âgés de moins de 15 ans, arrêtés fin décembre 2014**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique	Effectif	Incidence spécifique
<b>0-4ans</b>	382	<b>16.43</b>	385	<b>17.49</b>	767	<b>14,64</b>
<b>5-9ans</b>	616	<b>33.01</b>	581	<b>33.03</b>	1197	<b>30,71</b>
<b>10-14ans</b>	652	<b>43.23</b>	770	<b>53.44</b>	1422	<b>45.36</b>
<b>Effectif cumulé</b>	<b>1 650</b>		<b>1 736</b>		<b>3 386</b>	
<b>Incidence brute</b>	<b>28,92</b>		<b>32,11</b>		<b>30,47</b>	

### 6. 3. 2. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement de type 1 chez l'enfant âgé de moins de 15 ans

#### 6. 3. 2. 1. Chez les bénéficiaires CNAS

Calculée à décembre 2014, la prévalence des diabétiques traités par insuline seule, chez les enfants bénéficiaires CNAS âgés de moins de 15 ans, s'établit à 0.12%, soit un diabétique pour 714 d'entre eux.

L'effectif des diabétiques était de 9 307 dont 4 746 de sexe masculin et 4 561 de sexe féminin, le sex- ratio était de 0.93 (0.14/0.15) (Tableau 47).

**Tableau 47 : Effectifs des diabétiques traités et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 bénéficiaires CNAS, arrêtés fin décembre 2014**

	Masculin		Féminin		Globale	
Age	Effectif	prévalence spécifique	Effectif	prévalence spécifique	Effectif	prévalence spécifique
<b>0-4ans</b>	375	<b>0.03</b>	348	<b>0.03</b>	723	<b>0.03</b>
<b>5-9ans</b>	1640	<b>0.14</b>	1459	<b>0.13</b>	3099	<b>0,14</b>
<b>10-14ans</b>	2731	<b>0.25</b>	2754	<b>0.27</b>	5485	<b>0.26</b>
<b>Effectif cumulé</b>	<b>4 746</b>		<b>4 561</b>		<b>9 307</b>	
<b>prévalence brute</b>	<b>0,14</b>		<b>0,15</b>		<b>0,14</b>	

#### 6. 3. 2. 2. A l'échelle nationale

Appliquée à la même tranche d'âge de la population algérienne générale de l'année 2014, la prévalence du DT1, arrêtée à fin décembre 2014, s'établit à 0.12% chez les enfants âgés de moins de 15 ans de la population générale soit un effectif de 14 106 cas dont 7 088 de sexe masculin et 7 018 de sexe féminin.

Le sex-ratio était de 0.92 (0.12/0.13). (Tableau 48)

**Tableau 48 : Effectifs des diabétiques traités et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 enfants de la population générale âgés de moins de 15 ans, arrêtés fin décembre 2014**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif	prévalence spécifique	Effectif	prévalence spécifique	Effectif	prévalence spécifique
0-4ans	697	0,03	661	0,03	1 358	0,03
5-9ans	2 615	0,14	2 464	0,21	5 079	0,14
10-14ans	3 776	0,25	3 893	0,13	7 669	0,26
<b>Effectif cumulé</b>	<b>7 088</b>		<b>7 018</b>		<b>14 106</b>	
<b>prévalence brute</b>	<b>0,12</b>		<b>0,13</b>		<b>0,12</b>	

### 6. 3. 3. Prévalence du diabète de type 2 traité pharmacologiquement

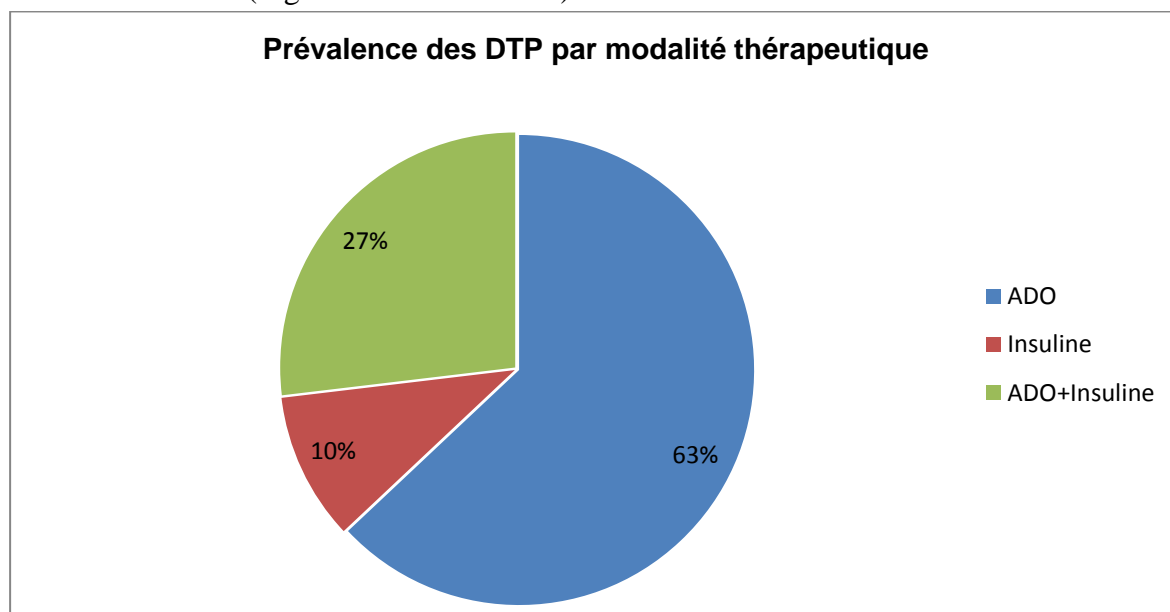
#### 6. 3. 3. 1. Tous âges confondus

##### 6. 3. 3. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS

En décembre 2014, la répartition des modalités thérapeutiques chez les diabétiques traités tous âges confondus était comme suit (Annexe 19, 22, 23 et 24) :

- 63% des diabétiques était traité par ADO seul
- 27% des diabétiques était traité par ADO associés à l'insuline
- 10% des diabétiques était traité par l'insuline seule

Le taux des diabétiques traités par ADO seuls représente l'effectif minimal des diabétiques traités de type 2 toutes modalités thérapeutiques confondues, soit une prévalence minimale de 3.43% et un effectif minimal de 837 135 bénéficiaires CNAS traités par ADO seuls en fin 2014 (Figure 37 et tableau 49).



**Figure 37 : Répartition des modalités thérapeutiques chez les diabétiques traités fin 2014**

**Tableau 49 : Répartition des effectifs des diabétiques traités, arrêté fin 2014 chez les bénéficiaires CNAS**

	<b>ADO</b>	<b>Insuline</b>	<b>ADO + Insuline</b>
<b>Effectif</b>	837 135	135 891	358 287

### 6. 3. 3. 1. 2. A l'échelle nationale

Ce taux minimal de prévalence du diabète de type 2 (3,43%), appliqué à la population générale (Annexe 17) équivaut à un effectif minimal de 1 341 620 diabétiques traités de type 2 tout âge confondu auquel il faudra ajouter les diabétiques de type 2 qui associent de l'insuline aux ADO et ceux traités par insuline seule.

### 6. 3. 3. 2. Chez l'adulte âgé de 20 ans et plus

#### 6. 3. 3. 2. 1. Chez les bénéficiaires CNAS

A la fin 2014, la prévalence des diabétiques traités pharmacologiquement, parmi les bénéficiaires CNAS âgés de 20 ans et plus, toutes modalités thérapeutiques confondues, était de 8.10% et un sex ratio de 0.79 (7.12/8.93). « Tableau 50 et Annexe 19, 20 et 21)

L'effectif des diabétiques, arrêté fin décembre 2014, était de 1 316 356 dont 531 332 de sexe masculin et 785 024 de sexe féminin (Tableau 50).

**Tableau 50 : Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 bénéficiaires CNAS âgés de 20 ans et plus, arrêtée fin décembre 2014.**

<b>Age</b>	<b>Masculin</b>		<b>Féminin</b>		<b>Globale</b>	
	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique
<b>20 - 44</b>	63161	<b>1.43</b>	111022	<b>2.11</b>	174183	<b>1.80</b>
<b>45 - 64</b>	249102	<b>11.56</b>	357178	<b>14.33</b>	606280	<b>13.05</b>
<b>65 - 74</b>	114029	<b>20.99</b>	164963	<b>27.52</b>	278992	<b>24.42</b>
<b>≥ 75</b>	105040	<b>29,27</b>	151861	<b>33,12</b>	256901	<b>31,43</b>
<b>Effectif cumulé</b>	<b>531 332</b>		<b>785 024</b>		<b>1 316 356</b>	
<b>Prévalence brute</b>	<b>7,12</b>		<b>8,93</b>		<b>8,1</b>	



### 6. 3. 3. 2. 2. A l'échelle nationale

Cette prévalence du DTP (8.1%) chez les adultes bénéficiaires CNAS âgés de 20 ans et plus, appliquée à la population algérienne générale (Annexe 17) de la même tranche d'âge, arrêtée à fin décembre 2014, s'établit à 6.94 % soit un effectif de 1 722 103 diabétiques adultes âgés de 20 ans et plus dont 748 999 de sexe masculin et 940 664 de sexe féminin (Tableau 51). Le sex-ratio était de 0.90 (6.93/7.62)

**Tableau 51 : Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe et par âge pour 100 adultes âgés de 20 ans et plus de la population générale, arrêtée fin décembre 2014.**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique
20 - 44	117 502	1,43	170 470	2,11	293329	1.80
45 - 64	362 967	11,55	446 602	14,33	816 461	13.05
65 - 74	135 363	20,98	164 905	24,97	318 728	24.42
≥ 75	133 167	29,26	158 687	33,11	293 585	31,43
<b>Effectif cumulé</b>	<b>748 999</b>		<b>940 664</b>		<b>1 722 103</b>	
<b>Prévalence brute</b>	<b>6,93</b>		<b>7,62</b>		<b>6,94</b>	

### 6. 3. 4. Epidémiologie du diabète traité pharmacologiquement chez les adolescents (15 - 19 ans)

#### 6. 3. 4. 1 La prévalence du DTP chez l'adolescent (15 - 19 ans)

##### 6. 3. 4. 1. 1. Chez les bénéficiaires CNAS

La prévalence du DTP toute modalité thérapeutique confondue chez l'adolescent bénéficiaire CNAS âgé entre 15 et 19 ans durant notre période d'étude était de 0.27% dont 0.26% chez les garçons et 0.28% chez les filles. (Tableaux 9, 10 et 11)

A la fin 2014, cette prévalence du DTP toute modalité thérapeutique confondue était de 0.33% dont 0.31% pour les garçons et 0.36% pour les filles, soit un effectif de 6 197 adolescents diabétiques traités dont 2 993 garçons et 3 204 filles. (Tableaux 9, 10 et 11 et Annexes 19, 20 et 21)

La répartition des traitements chez les adolescents en fin 2014 était comme suit (Tableaux 18, 19, 20, 52 et Annexes 23, 23 et 24) :

- 13.90% de ces adolescents étaient traités par ADO seuls soit un effectif de 862 diabétiques de type 2 avec une prévalence de 0.04%.

- 9.13% étaient traités par l'association ADO et insuline soit un effectif de 566 adolescents diabétiques probablement de type 2 avec une prévalence de 0.03%.

- 76.97% étaient traités par insuline seules soit un effectif de 4 769 adolescent diabétiques de type 1.

**Tableau 52 : Répartition des traitements et taux de prévalence chez les adolescents (15-19 ans) diabétiques traités pour 100 bénéficiaires CNAS en fin 2014**

	<b>Effectif</b>	<b>prévalence</b>
<b>ADO</b>	862 13,90%	0,04
<b>Insuline</b>	4769 76,97%	0.26
<b>ADO+Insuline</b>	566 9,13%	0,03

#### 6. 3. 4. 1. 2. A l'échelle nationale

Appliquée à la population générale algérienne de la tranche d'âge 15-19 ans, arrêtée fin 2014 (3 212 275 dont 1 639 433 garçons et 1 572 842 filles « Annexe 17 »), la prévalence du DTP chez les adolescents bénéficiaires CNAS (0.33%), âgés entre 15 et 19 ans, nous donne un effectif de 10 600 diabétiques adolescents dont 5 082 garçons et 5 662 filles dans la population générale algérienne (tableau 53).

**Tableau 53 : Effectifs des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues et taux de prévalence globale et spécifique par sexe pour 100 adolescents âgés de 15 à 19 ans de la population générale, arrêtée fin décembre 2014.**

<b>Age</b>	<b>Masculin</b>		<b>Féminin</b>		<b>Globale</b>	
	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique	Effectif	Prévalence spécifique
<b>15-19 ans</b>	5 082	<b>0.31 %</b>	5 662	<b>0.36 %</b>	10 600	<b>0.33 %</b>

A la fin 2014, en appliquant le pourcentage des thérapeutiques utilisées, sur les 10 600 adolescents diabétiques issus de la population générale : 1 473 (13.90%) étaient traités par ADO seuls, 968 l'étaient par l'association d'ADO et d'insuline (9.13%) et 8 159 (76.97%) étaient traités par insuline seule.

## 6.3.4.2. L'incidence du DTP chez l'adolescent (15 - 19 ans)

### 6.3.4.2.1. Chez les bénéficiaires CNAS

De l'année 2011 à l'année 2014, l'incidence du DTP toutes modalités thérapeutiques confondues chez les bénéficiaires CNAS âgés entre 15 et 19 ans était de 44,63/100 000 dont 40,4/100 000 garçons et 49,04/100 000 filles. (Tableaux 28, 29 et 30).

Durant l'année 2014, cette incidence était de 48.22/100 000 dont 40.69/100 00 chez les garçons et 56.25/100 000 chez les filles soit un effectif de 879 nouveaux cas d'adolescents diabétiques dont 383 garçons et 496 filles. (Tableaux 28, 29, 30 et Annexes 26, 27 et 28 )

La répartition des traitements chez les nouveaux cas de diabétiques adolescents durant l'année 2014 était comme suit (Tableaux 37, 38, 39, 54 et Annexes 29, 30 et 31) :

- 23.54% de ces nouveaux cas diabétiques étaient traités par ADO seuls soit un effectif de 207 diabétiques de type 2 avec une incidence de 11.35/100 000.
- 5% était traité par l'association ADO et insuline soit un effectif de 44 adolescents diabétiques probablement de type 2 avec une incidence de 2.41/100 000.
- 71.46 % étaient traités par insuline seule soit un effectif de 628 diabétiques de type 1 avec une incidence de 34,45/100 000

**Tableau 54 : Répartition des traitements et taux d'incidence chez les adolescents (15-19 ans) diabétiques traités pour 100 000 bénéficiaires CNAS en fin 2014**

	<b>Effectif des nouveaux cas</b>	<b>Incidence</b>
<b>ADO</b>	207 23,54%	11,35
<b>Insuline</b>	628 71,46%	34,45
<b>ADO+Insuline</b>	44 5%	2,41

### 6. 3. 4. 2. 2. A l'échelle nationale

Appliquée à la population générale algérienne de la tranche d'âge 15-19 ans, de l'année 2014 (3 212 275 dont 1 639 433 garçons et 1 572 842 filles « Annexe 17 »), l'incidence du diabète (48.22/100 000) chez les adolescents bénéficiaires CNAS, âgés entre 15 et 19 ans nous donne un effectif de 1 549 nouveaux cas de diabétiques dont 667 garçons et 882 filles à l'échelle nationale. (.tableau 55)

**Tableau 55 : Effectifs des nouveaux cas de diabétiques traités et taux d'incidence globale et spécifique par sexe, pour 100 000 adolescents âgés entre 15 et 19 ans de la population générale durant l'année 2014.**

Age	Masculin		Féminin		Globale	
	Effectif des nouveaux cas	incidence spécifique	Effectif des nouveaux cas	incidence spécifique	Effectif des nouveaux cas	incidence spécifique
<b>15-19 ans</b>	667	40.69	882	56.25	1 549	<b>48.22</b>

En appliquant les pourcentages des traitements utilisés, sur les 1 549 nouveaux cas d'adolescents diabétiques à l'échelle nationale durant l'année 2014 : 365 adolescents (23.54%) étaient traités par ADO seuls (DT2), 77 adolescents (5%) l'étaient par l'association d'ADO et d'insuline (probablement DT2) et 1107 adolescents (71.46%) étaient traités par insuline seule (DT1) (Tableaux 54 et 55)

# Chapitre 07

## *Discussion*

## 7. Discussion

Dans notre étude, réalisée à partir des médicaments antidiabétiques remboursés aux bénéficiaires CNAS, nous avons déterminé la prévalence et l'incidence du diabète traité pharmacologiquement ainsi que leurs tendances évolutives durant la période allant de 2010 à 2014.

Les données de notre étude nous ont permis d'actualiser les informations, disponibles jusqu'alors, en matière d'épidémiologie du diabète.

### 7. 1. Les données de la prévalence du DTP

A la fin de l'année 2014, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, le taux de prévalence du diabète traité pharmacologiquement s'établit à 5.45 % (n = 1 333 874 diabétiques traités) dans la population bénéficiaire CNAS estimée à 24 473 122 (Tableaux 5 et 6).

Plus de la moitié des personnes traitées pour diabète en 2014 avaient recouru aux ADO seuls (63 %), 27 % à l'association ADO et insuline alors que 10% étaient traités exclusivement par insuline seule avec des taux de prévalence respectivement de 3.42 %, 1.46% et 0.55 %. (Figure 37 et Tableau 13)

La prévalence du DTP arrêtée à la fin 2014, toutes modalités thérapeutiques confondues, chez les bénéficiaires CNAS, se situe à 0.14% chez les enfants âgés de moins de 15 ans avec un effectif de 9 307 diabétiques dont 51% de sexe masculin et 49% de sexe féminin (Tableau 47)

Chez les adultes âgés de 20 ans et plus, la prévalence du DTP arrêtée fin 2014, était de 8.10 % avec un effectif 1 316 356 dont 40 % de sexe masculin et 60 % de sexe féminin (Tableau 50)

En appliquant les chiffres de la prévalence à la structure de la population générale algérienne à la fin de l'année 2014 (39 114 275), on obtient à l'échelle nationale, un taux de prévalence de 4.46 % (n =1 746 809) pour le diabète traité, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, dont 0.12 % chez les moins de 15 ans traités exclusivement par insuline, soit un effectif de 14 106 enfants diabétiques traités « Diabète de type I » et 6.94 % chez les adultes âgés de 20 ans et plus avec un effectif de 1 722 103 diabétiques traités.

Les diverses études sur échantillon publiées en Algérie depuis une trentaine d'années, situaient la prévalence globale du diabète, toutes modalités thérapeutiques confondues, chez les adultes, dans une fourchette comprise entre 6.6% et 12.29% <sup>9-11, 44, 34-39</sup>. Ces études ont fait l'objet d'une revue systématique qui a situé la prévalence du diabète pour la tranche d'âge 20-79 ans à 7.29% pour un effectif estimé à 1 082 628 diabétiques en 2008<sup>12</sup>.

L'écart entre le taux de la prévalence de notre étude pour les diabétiques de la même tranche d'âge de l'année 2014, population générale (6.94%) et celui de l'année 2008 (7.29%) est probablement lié à une surestimation de la prévalence du diabète chez l'adulte en Algérie

par les études épidémiologiques classiques sur échantillon, estimées de faible qualité par la FID<sup>1</sup> et dont les résultats diffèrent souvent par rapport aux méthodologies utilisées (mode de recueil de l'information et les critères de diagnostic) .

Cette surestimation de la prévalence du diabète chez l'adulte en Algérie (7.9 % en 2008) peut être confirmée par le taux de la prévalence du DTP toutes modalités thérapeutiques confondues dans la population générale (4.46% en 2014) de notre étude, très proche des estimations en France pour l'année (4.6% en 2012) <sup>51, 53 et 54</sup> .

Toutefois, la tendance évolutive croissante de la prévalence du DTP retrouvée dans notre étude, estimée à 0.68 % annuellement reflète la hausse sensible du nombre de malades diabétiques que toutes les études prévoient et annonçaient régulièrement <sup>2, 3, 7, 8 et 12</sup> .

Cette augmentation peut s'expliquer à la fois pour des raisons sociologiques liées au changement de mode de vie de la société algérienne qui s'occidentalise de plus en plus et pour des raisons démographiques comme l'allongement de la durée de vie. Il est possible également qu'un meilleur dépistage ait entraîné, ces dernières années, une augmentation sensible de l'effectif des diabétiques traités<sup>12</sup> .

Toutefois, l'augmentation importante de la PDT retrouvée de notre étude est en rapport beaucoup plus avec la généralisation de la carte chiffa depuis l'année 2010 et ne reflète pas réellement les tendances évolutives de la maladie en Algérie

L'analyse des résultats de notre étude par rapport au sexe, relative à la prévalence des diabétiques traités pharmacologiquement, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, fait apparaître des différences avec un sex-ratio de 0.74 en décembre 2014, période où la prédominance des femmes diabétiques est maximale pour la tranche d'âge 20-44 ans avec un sex – ratio de 0.67. Ce sex-ratio calculé à la même période chez la population générale, s'établit à 0.84, presque égale au sex ratio (0.82), identifié dans l'étude MICS3 en 2008 chez les femmes âgées de 15 à 49 ans, contrairement aux données des diverses autres études sur échantillon publiées en Algérie qui ne montrent pas de différence selon le sexe chez les diabétiques<sup>12</sup> .

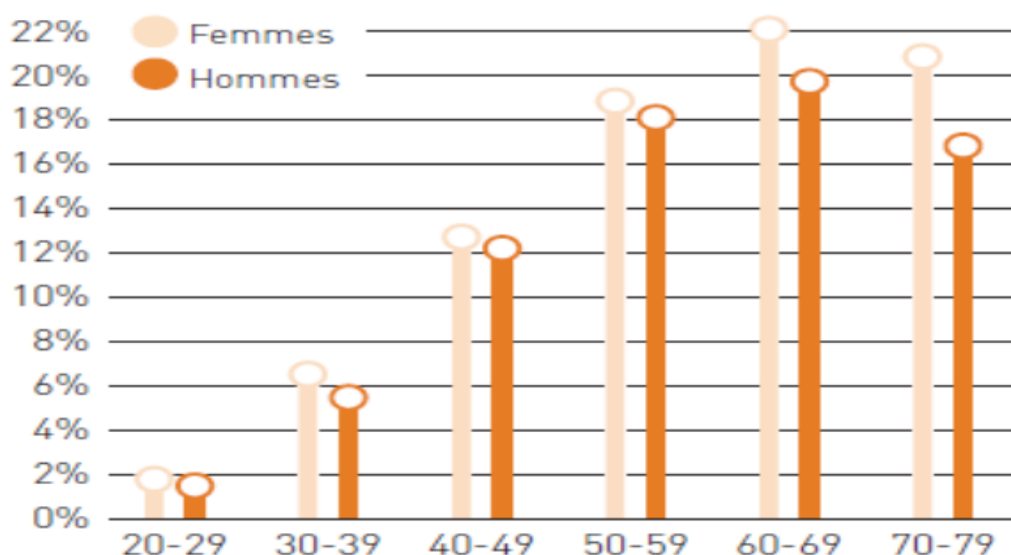
Notant que chez l'adulte d'âge  $\geq 20$  ans dans la population générale algérienne fin 2014, 60 % des diabétiques étaient de sexe féminin contre 40 % de sexe masculin selon les résultats de notre étude.

La prédominance des femmes diabétiques traitées retrouvée dans notre étude, pourrait résulter, au moins partiellement, du fait que les femmes aient une plus forte propension à se traiter notamment lors des suivis de grossesse. Elles semblent d'ailleurs plus touchées par les maladies chroniques que les hommes avec respectivement 17% versus 11% selon les données de l'étude MICS4<sup>39</sup> .

Ce dysmorphisme sexuel en matière de diabète est aussi retrouvée dans les pays de la région subsaharienne et en France où la prévalence du diabète traité pharmacologiquement est plus élevée chez les femmes d'origine Magrétine et celles résidentes dans les

départements français d'outre-mer, contrairement aux femmes métropolitaines d'origine française<sup>54</sup>. Ce dysmorphisme sexuel serait liée, en partie à un risque génétique élevé, des conditions socio-économiques défavorables, un mode de vie particulier et une prévalence élevée de l'obésité, facteur de risque majeur du diabète<sup>53, 54</sup>.

Cette prévalence du diabète plus importante chez la femme que chez l'homme a aussi été soulignée par la FID en 2018<sup>1</sup> concernant les données de l'Afrique du nord et du moyen orient (MENA) telle qu'illustrée sur la figure 38.



**Figure 38 : Estimation de la prévalence (%) du diabète par âge et par sexe, région MENA, 2017 (IDF Diabetes atlas 8<sup>ème</sup> édition 2018)**

Globalement, les diabétiques traités par ADO seuls et ceux associant insuline et ADO, étaient beaucoup plus souvent des femmes que des hommes (sex ratio H/F à 0,75 et 0,63) alors qu'il existait une prépondérance masculine (sex- ratio H/F à 1,09) chez les diabétiques traités exclusivement par insuline.

Les données de notre étude confortent l'augmentation avec l'âge de la prévalence du diabète traité telle que estimée par divers études en Algérie et à l'international<sup>1-3, 6-8, 12, 34,38 ,39</sup>

Cette augmentation, quel que soit le traitement utilisé, est amorcée dès la tranche d'âge 20 – 44 ans avec un diabétique traité pour 55 bénéficiaires CNAS. Elle s'accroît à partir de 45 ans et atteint un maximum chez les patients âgés de plus de 75 ans où elle s'établit à 31.43 %, soit un diabétique traité pour 03 bénéficiaires CNAS de cette tranche d'âge.

Les variations géographiques de la prévalence du diabète en Algérie doivent être discutée à la lumière des données non encore disponibles sur la domiciliation des bénéficiaires CNAS par rapport à leurs lieux de résidences et non pas l'adresse de leurs employeurs telle que conçu par la sécurité sociale. En effet, ce biais de domiciliation des assurés sociaux et de leurs ayants droit peut surestimer ou, au contraire, sous-estimer les valeurs réelles de la distribution régionale du diabète traité pharmacologiquement en Algérie.



Néanmoins, dans notre étude, l'analyse de la distribution par région de la prévalence brute du diabète traité pharmacologiquement révèle une disparité géographique importante entre le sud, l'intérieur et le nord de l'Algérie avec un maximum de 5,83 % et un minimum de 1,27%.

Ces taux augmentent selon un gradient sud-nord, passant d'une prévalence faible de 1.27 % (Illizi) au sud à une prévalence maximale de 5.83 % (Tlemcen) au nord de l'Algérie. En effet, ces résultats sont confortés par divers études publiées en Algérie, notamment chez les touareg, avec un faible taux de 1.3%<sup>33</sup> et dans la région de Tlemcen avec un taux élevé de la prévalence globale du diabète qui était estimée à 14.2 %<sup>36</sup> et dans l'étude TAHINA qui a estimé un taux de prévalence du diabète faible au sud et plus élevé dans la région des hauts plateaux qu'au niveau du tell<sup>9</sup>.

L'analyse des données relatives à la disparité sociale et sanitaire de la prévalence du diabète traité, doit aussi être discutée par rapport au biais de domiciliation des assurés sociaux et de leurs ayants droit. Néanmoins, il apparaît, à travers les résultats de notre étude, une corrélation entre la prévalence du diabète traité et le niveau de l'IGSS.

En effet, La prévalence du DTP croit selon un gradient croissant de l'indice social et sanitaire. Elle passe d'une valeur inférieure à 2% dans les wilayas à IGSS faible (strate 5 et 6) à une valeur supérieure à 4% dans les wilayas dont l'IGSS est élevé (strate 1, 2, 3 et 4). Ce fort taux de prévalence du DTP est probablement liée à une bonne couverture médico-sanitaire dans les wilayas à IGSS élevée (Dépistage et prise en charge du diabète plus au moins correcte).

## **7. 2. Les données de l'incidence du DTP**

Très peu de données sur l'incidence du diabète tous âges confondus, sont disponibles en Algérie comme ailleurs, puisqu'elles nécessitent des études de cohorte (suivi des populations non atteintes de la maladie) ou un système de déclaration obligatoire de la maladie. Une approche de la problématique en France, basée sur l'identification des admissions en affections de longue durée, a permis d'identifier approximativement, le nombres de personnes nouvellement atteintes de diabète<sup>51</sup>.

Ce système d'identification des nouveaux cas, basé sur les déclarations des admissions en affections de longue durée, n'est pas réalisable en Algérie, en raison des biais de déclaration identifiés qui sous- estiment les effectifs des bénéficiaires CNAS nouvellement admis pour une maladie chronique donnée.

En effet, dans le système CNAS, un bénéficiaire identifié pour une maladie chronique par un code spécifique « X » et qui développe d'autres pathologies chroniques identifiées par d'autres codes spécifiques à ces pathologies, garde son code initial d'identification « X ».

Dans notre étude, nous avons apprécié l'incidence du diabète chez les bénéficiaires CNAS, sur la base de la relation « bi-univoque » entre médicament antidiabétique et diagnostic du diabète telle que définie au chapitre méthodologie.

En 2014, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, l'incidence brute du DTP était de 732 pour 100 000 bénéficiaires CNAS soit un effectif de 179 038 nouveaux diabétiques traités par an, pour une population à risque estimée à 24 473 122 bénéficiaires CNAS.

Le taux brut global de l'incidence des diabétiques traités dans la population des bénéficiaires CNAS, durant la période allant de 2011 à 2014, était de 664 pour 100 000 bénéficiaires, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus correspondant à un effectif moyen d'environ 165 196 nouveaux diabétiques traités dont 85% par ADO seul, 11% insuline seule et 4% par l'association d'insuline et ADO soit respectivement une incidence de 561, 75 et 28 pour 100 000 bénéficiaires, issues d'une population à risque moyenne de 24 millions 900 mille assurés sociaux et ayants droit.

Cet effectif moyen des nouveaux diabétiques traités durant la période allant de 2011 à 2014 (165 196) conforte les données de la tendance évolutive, d'année en année, de la prévalence du diabète traité entre 2010 et 2014, retrouvée dans notre étude (168 791).

Les données relatives aux caractéristiques d'âge, de sexe, des modalités thérapeutiques, des disparités géographiques et socio-sanitaires de l'incidence du DTP, corroborent avec celles de la prévalence du DTP retrouvés dans notre étude. En effet, le taux de l'incidence globale du DTP durant la période d'étude est plus élevé chez la femme que chez l'homme avec un sex ratio de 0.7 (763 versus 556/100 000).

La répartition du sex-ratio par tranche d'âge relative aux données de l'incidence et de la prévalence a révélé une juxtaposition des courbes des cas prévalents et des cas incidents telle que lustrée sur la figure 38 (un écart marqué pour la tranche d'âge 0 – 4 ans « plus de diabétiques de sexe masculin que féminin » et pour le tranche d'âge 20 – 44 ans « plus de diabétiques de sexe féminin que masculin »)

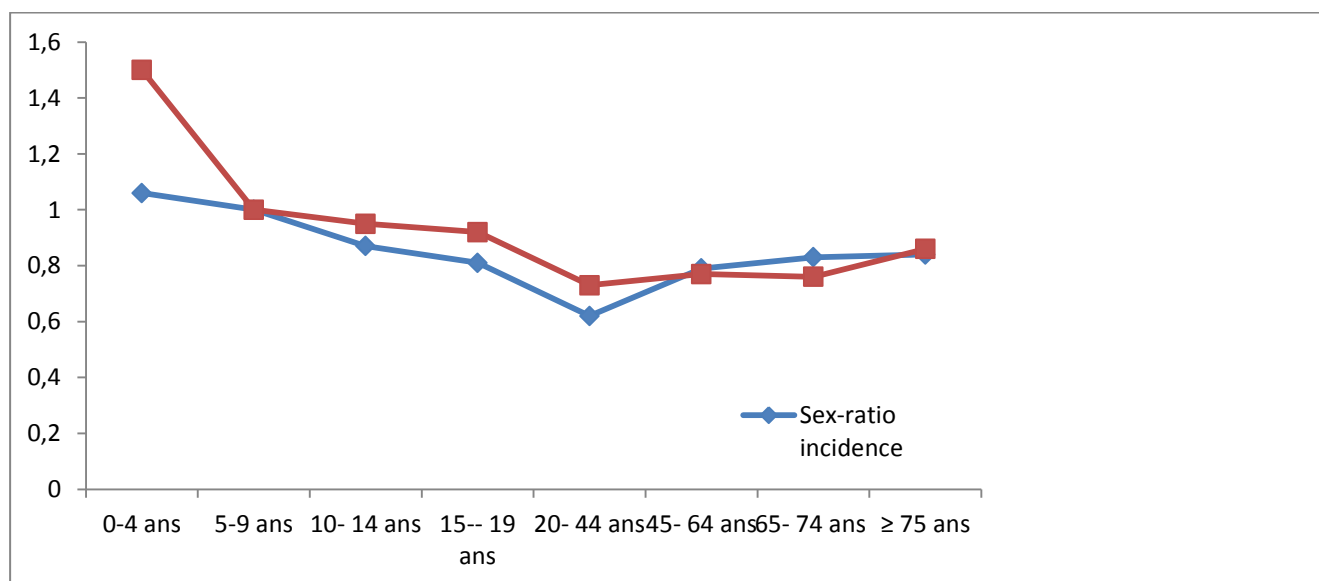


Figure 39 : Répartition des sex-ratios de l'incidence et de la prévalence du DTP par tranche d'âge

Cet écart entre diabétiques traités de sexe féminin et masculin, âgés entre 20 et 44 ans pourrait s'expliquer par un taux plus élevé de diabétiques méconnus, non diagnostiqués de sexe masculin pour cette tranche d'âge. En effet, comme nous l'avons déjà signalé les personnes de sexe féminin ayant une plus forte propension à se traiter et donc beaucoup plus d'occasions à se faire dépister, sont majoritairement bénéficiaires de prise en charge médicamenteuse antidiabétique que les personnes de sexe masculin. Cette donnée pourrait expliquer les taux de prévalence et d'incidence du DTP plus élevés chez le sexe féminin que le sexe masculin d'autant plus que, globalement, en matière de prévalence spécifique par modalités thérapeutiques, les diabétiques masculin sont majoritairement traités par insuline seule que les féminins, en raison probablement d'un retard au diagnostic.

En effet l'âge au traitement des nouveaux cas diabétiques retrouvé dans notre étude était de 51 ans pour les diabétiques traités de sexe féminin et 53 ans pour le sexe masculin. Ce retard au traitement et donc au diagnostic chez les diabétiques de sexe masculin par rapport aux diabétiques de sexe féminin pourrait expliquer les valeurs de la prévalence et de l'incidence de notre étude, relatives à la prédominance masculine pour le traitement à base d'insuline seule. Les diabétiques de sexe masculin sont diagnostiqués et traités tardivement, probablement au stade de complications de la maladie d'où le recours à l'insulinothérapie d'emblée.

Cette donnée devrait être analysée par d'autres études épidémiologiques de dépistage du diabète méconnu afin de quantifier et de préciser cette différence épidémiologique du diabète lié au sexe et aux modalités thérapeutiques antidiabétiques.

L'incidence du DTP augmente avec l'âge pour atteindre un maximum chez les bénéficiaires âgés de 70 ans et plus (25,19/100 000). Les nouveaux cas de diabétiques traités par ADO seul et ceux, recevant l'association ADO + insuline, sont le plus souvent des femmes contrairement aux nouveaux cas de diabétiques traités par insuline seule qui sont majoritairement de sexe masculin quel que soit l'âge des diabétiques traités.

Une disparité géographique de l'incidence du DTP est retrouvée avec un gradient croissant sud nord (incidence brute inférieure à 500/100 000 au sud et une incidence supérieure à 700 /100 000 dans les régions nord de l'Algérie) et une incidence qui augmente selon un gradient croissant de l'indice social et sanitaire, passant d'une valeur inférieure à 500/100 000 dans les wilayas à IGSS faible (strate 5 et 6) à une valeur supérieure à 700 dans les wilayas dont l'IGSS est élevé (strate1, 2, 3 et 4).

Il est difficile d'analyser et d'interpréter les résultats de notre étude relative à l'incidence du DTP en absence de données publiées en Algérie sur l'incidence du diabète, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus.

Néanmoins, les données de l'incidence retrouvées dans notre étude, chez les diabétiques identifiés parmi les bénéficiaires CNAS, âgés de moins de 15 ans, traités uniquement par insuline (DT1), sont relativement proches des données rapportées par les registres du diabète d'Alger, de Blida et d'Oran.

En effet, en 2014, 2 096 nouveaux cas de diabétiques étaient traités avec une incidence de 32.71 /100 000 bénéficiaires CNAS de moins de 15 ans, un sex-ratio de 0.89 et prévalence arrêtée à fin décembre 2014 estimée à 9 307 cas.

Appliquée à la même tranche d'âge de la population générale, la prévalence du DT1 arrêtée à fin décembre 2014 s'établit à 14 106 cas dont 3 386 nouveaux cas, soit une incidence de 30.47/100 000 qui se rapproche des données publiées du registre du DT1 en Algérie :

- 30.7 /100 000 à Alger en 2014<sup>43</sup>
- 29/100 000 à Alger pour l'année 2015<sup>43</sup>
- 27/100 000 à Oran en 2012<sup>42</sup>
- 30/100 000 à Blida en 2016<sup>44</sup>

Cet effectif de 3 386 nouveaux cas, classerait l'Algérie cinquième au top 10 des 221 pays et territoires, en nombre de nouveaux cas de diabète de type 1 (enfants <15 ans) par an, position estimée septième par la FID en 2017<sup>1</sup>

Durant l'année 2014, selon les données de notre étude, la tranche d'âge la plus touchée par le DT1 est celle des enfants âgés entre 10 et 14 ans telle que estimée par les registres du diabète de Blida<sup>44</sup> et d'Alger<sup>43</sup>.

Durant la période de notre étude, d'année en année, le taux d'accroissement le plus important du DT1 (9.48 %) a touché la tranche d'âge 0-4 ans confirmant ainsi les données du registre d'Oran pour cette tranche d'âge (16%) durant la période allant de 1978 à 2012<sup>42</sup>

### **Les données épidémiologiques du DTP chez les adolescents (15 ans - 19 ans)**

Durant la période de notre étude, la prévalence du DTP, chez les adolescents âgés entre 15 et 19 ans, était de 0.27% dont 0.26 % chez les garçons et 0.28 % chez les filles.

A la fin 2014, cette prévalence du DTP toute modalité thérapeutique confondue était de 0.33 % dont 0.31 % pour les garçons et 0.36 % pour les filles, soit un effectif de 6 197 adolescents diabétiques traités dont 2 993 garçons et 3 204 filles, 76.97% de ces adolescents étaient traités par insuline seules alors que 23.03 % de ces adolescents était traité soit par ADO seuls ou associés à l'insuline ce qui représente un effectif de 1 426 adolescents probablement diabétiques de type 2.

Ces effectifs, rapportés à la population d'adolescent à l'échelle nationale, nous donnent une estimation de 8 159 adolescents diabétiques de type 1 (76,97%) et 2 441 adolescents diabétiques de type 2 soit 23.03 % des adolescents diabétiques.

Durant l'année 2014, l'incidence du DTP chez les adolescents était de 48.22/100 000 dont 40.69/100 00 chez les garçons et 56.25/100 000 chez les filles soit un effectif de 879 nouveaux cas d'adolescents diabétiques dont 383 garçons et 496 filles.

Les nouveaux cas d'adolescent diabétiques traités par ADO seuls ou associés à l'insuline représentaient 28.54 %, soit un effectif de 251 nouveaux cas d'adolescent diabétiques de type 2 et 71,46 % de ces nouveaux cas était traités par insuline seule soit un effectif annuel en 2014 de 628 adolescents diabétiques de type 1.

Cette incidence du DTP chez l'adolescent, rapportée à la population des adolescents en Algérie durant l'année 2014, nous donne un effectif de 1 549 nouveaux cas de diabétiques dont 667 garçons et 882 filles soit 1 107 adolescents traités par insuline seule et 442 traités par ADO seuls ou insuline.

Il est difficile de commenter les résultats de notre étude sur l'épidémiologie du diabète chez l'adolescent notamment ceux relatifs au diabète de type 2 en absence d'études publiées en Algérie pour cette tranche d'âge de population.

Néanmoins le DT2 est de plus en plus observé chez les enfants et les adolescents en plus du DT1<sup>22</sup>. Très fréquent aux USA<sup>23,71</sup>, au Japon<sup>24</sup>, au Canada<sup>24</sup>, en France<sup>27</sup> et au Royaume Uni<sup>25,26</sup>.

Avec comme facteurs de risques essentiels : l'obésité, les antécédents familiaux de DT2, des ethnies à risque<sup>71</sup>, et en raison de l'augmentation de l'obésité et de l'inactivité physique chez les enfants et les adolescents, le DT2 dont la gravité réside en l'apparition rapide des complications microangiopathiques rénales et ophtalmologiques et de maladies cardiovasculaires<sup>72</sup>, pourrait devenir un problème de santé publique mondial ayant de graves répercussions sur la santé et constitue un autre défi pour les systèmes de santé<sup>1</sup>.

# Chapitre 08

*Forces et limites de l'étude*

## 8. Forces et limites de l'étude

Notre étude rétrospective s'appuie sur une observation de prestations de remboursement des médicaments aux malades chroniques.

En sélectionnant les patients ayant remboursé des médicaments antidiabétiques, au moins trois fois dans l'année, à trois dates différentes, durant la période allant de 2010 à 2014 à l'échelle nationale, il est sans doute licite d'assimiler ces patients à une population diabétique.

En revanche le système d'information de la CNAS, ne permet pas d'identifier les diabétiques équilibrés par les seules mesures hygiéno-diététiques ni les diabétiques non diagnostiqués dont le nombre est difficile à évaluer, encore moins les diabétiques traités pris en charge par les autres organismes de la sécurité sociale notamment la caisse des assurés sociaux non-salariés (CASNOS) et ceux dont la prise en charge est assurée par la caisse de sécurité sociale des militaires.

Les patients qui n'ont aucune couverture sociale sont, en principe, pris en charge par la CNAS, dans le cadre du filet social (population démunie) quand ils sont atteints d'une maladie chronique notamment le diabète. Ces diabétiques démunis sont donc inclus parmi les effectifs de notre population d'étude.

Compte tenu de la représentativité des bénéficiaires CNAS, par rapport au reste de la population, le caractère partiel de notre population d'étude ne peut raisonnablement affecter la validité de nos résultats.

La principale force de notre étude est l'estimation de l'épidémiologie du diabète traité, toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus, sur une grande population estimée en moyenne à plus de 24 millions 820 mille bénéficiaires CNAS assurés sociaux et ayants droits, durant une période d'étude qui s'est étalée sur 05 années pour l'estimation de la prévalence (2010-2014) dont 04 années de la même période pour l'estimation de l'incidence du DTP.

# Conclusion



## Conclusion

Notre étude nous a permis de déterminer les indicateurs liés aux caractéristiques épidémiologiques du DTP chez les bénéficiaires CNAS à l'échelle nationale et ce durant la période allant de 2010 à 2014.

La prévalence globale du DTP était de 3,98 % toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus soit un effectif passant de 653 980 en 2010 (Prévalence = 2,65 %) à 1 333 879 en 2014 (prévalence = 5,45 %).

D'année en année, la tendance évolutive du DTP était croissante avec, en moyenne, 168 791 cas annuellement et ce durant la période allant de 2010 à 2014.

La prévalence du DTP était plus forte chez le sexe féminin par rapport au sexe masculin (4,53% versus 3,37%) avec une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

Augmentant fortement avec l'âge, la prévalence du DTP était plus forte chez les diabétiques traités par ADO seuls (prévalence = 2,28%) et ceux associant de l'insuline (prévalence = 1,21%) contrairement aux diabétiques traités uniquement par insuline qui avaient une faible prévalence (prévalence = 0,42%).

Les diabétiques de sexe féminin étaient plus souvent traitées par ADO seuls (sex-ratio = 0,75) et par l'association ADO+ insuline (sex-ratio = 0,63) alors qu'à contrario, il existait une prépondérance masculine chez les diabétiques traités par insuline seule (sex-ratio = 1,09).

L'incidence globale du DTP était de 664/100 000 bénéficiaires CNAS toutes modalités thérapeutiques et tous âges confondus soit un effectif de nouveaux cas diabétiques traités passant de 161 095 en 2011 (Incidence = 648/100 000) à un effectif de 179 039 nouveaux cas en 2014 (incidence = 732/100 000).

Le taux de croissance annuel moyen observé entre l'année 2011 et l'année 2014 était de 11,13% soit un accroissement annuel moyen de 3,71% correspondant à un effectif de 5 977 nouveaux cas de diabétiques traités annuellement.

Les nouveaux cas diabétiques étaient le plus souvent de sexe féminin que de sexe masculin (sex-ratio = 0,72) soit une incidence de 763 versus 556/100 000 et une différence statistiquement significative ( $p < 0,001$ ).

L'incidence du DTP augmentait fortement avec l'âge quel que soit le sexe et les médicaments antidiabétiques utilisés.

Les nouveaux cas diabétiques étaient traités le plus souvent par ADO seuls (85%) avec une incidence = 561/100 000 alors que 11 % étaient traités par insuline seule avec une

incidence = 75/100 000 et 4% par l'association ADO+ insuline avec une incidence = 28/100 000.

Globalement les nouveaux cas de sexe féminin étaient beaucoup plus traités par ADO seuls (sex-ratio = 0,71) ou associés à l'insuline (sex-ratio = 0,64) alors qu'a contrario, il existait une prépondérance masculine chez les nouveaux cas diabétiques traités par insuline seule (sex-ratio = 1,35).

Chez l'enfant de moins de 15 ans, l'incidence du DT1 était de 32,71/100 000 soit 2 096 nouveaux cas traités durant l'année 2014.

Chez les adolescents âgés entre 15 et 19 ans, la prévalence du DT2 était de 0,04 % soit un effectif de 6 197 adolescents diabétiques de type 2 dont 3 204 filles et 2 993 garçons.

L'effectif des diabétiques de type 2, tous âges confondus, traités uniquement par ADO seuls et arrêté en fin décembre 2014, était de 837 135 (population générale algérienne 1 341 620).

Chez les adultes âgés de plus de 20 ans, l'effectif des diabétiques traités toutes modalités thérapeutiques confondues, arrêté en fin décembre 2014, était de 1 316 356 (population générale algérienne 1 722 103).

# **Recommandations et perspectives**

Ce travail nous a apporté des informations d'ordre épidémiologique (prévalence, incidence, typologie...) et pharmaco-thérapeutiques (modalités thérapeutiques utilisées) sur le diabète sucré à l'échelle nationale.

Cette étude pourrait, en combinaison, avec des outils analytiques (enquête de populations, suivi médical,...) déboucher sur de nouvelles pistes pour la prise en charge optimale du diabète, pathologie invalidante et sans cesse croissante.

Les études de type pharmaco épidémiologique, par l'exploitation des données de remboursement des médicaments (antihypertenseurs, hypolipémiants, antiagrégants plaquettaires, antidépresseurs et autres), constitue une alternative pertinente pour réaliser des études épidémiologiques de comorbidités chez les diabétiques en Algérie

Certes, il est difficile, de mesurer l'amplitude réelle du diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents, les cliniciens dans les soins de bases « généraliste » devraient agir en tant que sentinelles et détecter les débuts d'une épidémie potentielle du DT2 afin d'évaluer et de mettre en place, éventuellement, un système de surveillance.

Des études doivent être réalisées afin d'identifier les adolescents et les enfants à risque, les facteurs de risque et le type d'obésité qui les prédisposent au diabète. Autant de questions à explorer rapidement.

L'arrêt de tabac, une activité physique régulière, une alimentation saine afin de maintenir un poids corporel normal notamment en adoptant un modèle alimentaire de type méditerranéen, constituent la pierre angulaire dans la prévention pour faire face à la progression inlassable de la maladie diabétique en Algérie où elle touche des population de plus en plus jeune.

Une réflexion est actuellement en débat dans les milieux scientifiques à l'échelle internationale, particulièrement au Canada et en Suède<sup>117</sup>, afin de mieux cerner l'hétérogénéité du diabète en termes de présentation clinique et de progression de la maladie.

Cette nouvelle classification suggère d'abandonner la classification DT1 versus DT2 pour une classification en 5 types plus adaptés aux différentes formes de la maladie, présentant chacune des caractéristiques spécifiques et sont associés à des complications différentes.

L'intérêt de cette nouvelle classification est de pouvoir identifier les groupes de patients à risque élevé, dès le diagnostic, afin de les traiter de façon optimale.

Elle pourrait permettre de mieux cibler les patients qui nécessitent un traitement précoce. Il s'agit d'une nouvelle étape vers la médecine de précision dans la prise en charge du diabète,

Le salut thérapeutique des diabétiques viendra peut-être encore une fois du Canada, pays où l'insuline a été découverte.

# **Bibliographie**

- 1 - Atlas du Diabète de la Fédération Internationale du Diabète, Huitième édition 2017
- 2 - Hing H, Aubert RE, Herman WH. Global burden of diabetes,1995-2025:Prevalence, numerical, estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998; 21:1414-31
- 3 - Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012
- 4 - World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva, WHO, 2014.
- 5 - Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med*, 2006, 3(11):e442.
- 6 - Organisation mondiale de la santé. Prévention du diabète sucré. Rapport d'un groupe d'étude de l'OMS. Genève: Organisation mondiale de la santé; 1994. N°: 844.
- 7 - IDF Diabetes Atlas Group. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: estimates for the year 2011. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013 May; 100(2): 277-279.
- 8 - Atlas du diabète de la FID; sixième édition, mise à jour 2014. Fédération Internationale du Diabète
- 9 - Institut National de Santé Publique - Programme INCO-MED: Etude TAHINA - La transition épidémiologique et son impact sur la santé dans les pays nord africains. Alger; 2007
- 10 - Kemali Z, Hanaizi H, Kara B, et al. Le diabète sucre et ses facteurs de risque dans une population adulte. *Rev Alg Sante Mil* 1995;24 :7-14.
- 11 - Malek R, Belateche F, Laouamri S, et al. Prévalence du diabète de type 2 et de l'intolérance au glucose dans la région de Sétif (Algérie). *Diabetes Metab (Paris)* 2001;27 :164-71
- 12 - Malek R: Épidémiologie du diabète en Algérie: revue des données, analyse et perspectives. *Médecine Mal. Métaboliques* 2008, vol,2-n°3:298–302
- 13 - Begaud B. Dictionnaire de pharmaco-épidémiologie : 3ème édition, Bordeaux, *Arme-pharmacovigilance Editions* 1998.
- 14 - Hartzema AG, Porta M, Tilson HH (eds). *Pharmacoepidemiology. An Introduction (Third Edition)*. Cincinnati: Harvey Whitney Books Company, 1998.
- 15 - Vray M, Hamelin B, Jaillon P; Round table n°2, Giens XX. The respective roles of controles clinical trials and cohort monitoring studies in the pre- and postmarketing assessment of drugs. *Thérapie* 2005;60(4):339-44, 345-9.

- 16 - J. Auzerie<sup>1</sup>, R. Brossel<sup>2</sup>, A. Charlemagne<sup>3</sup>, D. Comet<sup>4</sup>, E. Leutenegger<sup>5</sup>, H. Méchin<sup>6</sup>, F. Mistretta<sup>7</sup>, G. Sorba<sup>8</sup>. Études observationnelles en pharmaco-épidémiologie : retour d'expériences et propositions pour une approche pragmatique de la conception, de la conduite et de l'analyse des études. *La Lettre du Pharmacologue*, vol. 23 n°1, page : 20-28
- 17 - Assemblée général des Nations Unies : Résolution 61/256 ; Journée Mondiale du Diabète 2006
- 18 - Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, *et al*; Global Burden of Metabolic Risk Factors of Chronic Diseases Collaborating Group (Blood Glucose). National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2011; 378(9785):31-40.
- 19 - D.I.A.M.O.N.D. Project Group. Incidence and trends of childhood type 1 diabetes worldwide 1990-1999. *Diabet Med* 2006; 23 (8): 857-866.
- 20 - Patterson CC, Dahlquist GG, Gyürüs E, *et al*. Incidence trends for childhood type 1 diabetes in Europe during 1989-2003 and predicted new cases 2005-20: a multicentre prospective registration study. *Lancet* 2009; 373 (9680): 2027-2033.
- 21 - S.E.A.R.C.H. for Diabetes in Youth Study Group , Liese AD, D'Agostino RB, *et al*. The burden of diabetes mellitus among US youth: prevalence estimates from the SEARCH for Diabetes in Youth Study. *Pediatrics* 2006; 118 (4): 1510-1518
- 22 - Farsani SF, van der Aa MP, van der Vorst MMJ, Knibbe CAJ, de Boer A. Global trends in the incidence and prevalence of type 2 diabetes in children and adolescents: a systematic review and evaluation of methodological approaches. *Diabetologia* 2013; 56: 1471–1488
- 23 - Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Ríos Burrows N, Saaddine J, Geiss LS, Valdez R, Beckles G, Gregg EW, Williamson DF, Narayan KM. Type 2 diabetes among North American children and adolescents : an epidemiological review and a public health perspective. *J Pediatrics* 2000 ;136:664-72)
- 24 - Kerlan V. Diabète de type 2 du sujet jeune. *Ann. Endocrinol*, 2005 ; 66,1 :41- 43
- 25 - Drake AJ, Smith A, Betts PR, Crowne EC, Shield JPH. Type 2 diabetes in obese white children. *Archives of Disease in Childhood* 2002 ; 86:207-8),
- 26 - Viner R *et al*. Type 2 diabetes in adolescents: a severe phenotype posing major clinical challenges and public health burden *Lancet* 2017; 389: 2252–60
- 27 - Raingeard I, Weber A, Garandeau P. Diabète de type 2 chez l'adolescent en 2003 : Analyse clinique et physiopathologique. *Diabetes Metab* 2004 ; 30 :1533- 75
- 28 - Boudiba A, Mimouni-Zerguini S: Améliorer la prévention et les soins du diabète en Algérie. *Diabetes Voice* 2008, 53(2):19–21
- 29 - Institut National de Santé Publique ( INSP ) : Ecole Nationale de Santé 1990 ; 1992



- 30 - World Health Organization: Countries: Algeria. 2012
- 31 - David R. Whiting, Leonor Guariguata, Clara Weil, Jonathan Shaw. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research and clinical practice* 94(2011)311-321
- 32 - Bezzaoucha A. Le diabète sucre connu à Alger : fréquence et conséquences. *Diabète Metab (Paris)* 1992; 18:229-35
- 33 - Belhadj M, Ousidhoum M, Midoune N, Cherrak A, Aribi S, Bachaoui M, Ayad F: The prevalence of Type 2 diabetes mellitus in Touaregs of South Algeria. *J Diabetes Metab* 2003, 29:298–302.
- 34 - Rapport de l'approche Step Wise - OMS, Algérie. Mesure des facteurs de risque des maladies non transmissibles dans deux zones pilotes (Approche Step Wise), Algérie 2003. République Algérienne Démocratique et Populaire. Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière. Direction de la Prévention, Alger 2004
- 35 - A Chibane, attif, I Makhoul, N Ianasri, A biad  
Prévalence du diabète de type 2 dans une banlieue d'Alger,  
[www.deepdyve.com/lp/elsevier/p110-pr-valence-du...](http://www.deepdyve.com/lp/elsevier/p110-pr-valence-du...)
- 36 - Zaoui S, Biémont C, Meguenni K: Approche épidémiologique du diabète en milieu urbain et rural. *Cah D'Etudes Rech Francoph* 2007, 17(1):15–21
- 37 - Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière/ UNICEF/Office National des Statistiques: Enquête Nationale à Indicateurs Multiples (MICS 3) - Rapport final. Alger : UNICEF; 2008
- 38 - R. Malek, A. Nechadi, F. Rezig, S. Rouabhi, N. Mallem, A. Bouferroum, M. Houhou, S. Abdelaziz. Dépistage de masse du diabète de type 2 en Algérie : Quel enseignement. *Médecine des maladies métaboliques* vol7, issue6, decembre2013 page : 557-62
- 39 - Ministère de la Santé, de la Population et de la Réforme Hospitalière/ UNICEF/Office National des Statistiques: Enquête Nationale par grappe à Indicateurs Multiples (MICS4) – 2012-2013 Algérie : UNICEF; 2015
- 40 - A. Bensenouci, M. Achir, R. Boukari, Z. Bouderdia, F. Lacete, C. Kaddache, B. Bioud, D. Bekkat-Berkani, Y. Aouabed, C. Nasri, S. Zinaï. La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant en Algérie (DiabCare Pédiatrique) *Médecine des maladies Métaboliques* - Décembre 2014 - Vol. 8 - N°6 page : 646-651
- 41 - Office National des Statistiques: Recensement 2008- Résultats préliminaires. Alger; 2010
- 42 - S. Niar, A. Buchetara, A. Zennaki, M. Bessahraoui, M. Naceur, M. Gharnouti, K. Bouziane-Nedjadi. Évolution de l'incidence et la prévalence du diabète de type 1 chez l'enfant dans la Wilaya d'Oran, Algérie. (1975-2012). *Diabet & Metabolism*, vol40, supl1, Mars 2014 page A51

- 43 - S. Abrouk, Evolution de l'incidence du diabète de l'enfant dans la wilaya d'Alger. Année 2010-2015. Institut National de Santé Publique –Algérie.
- 44 - Benzaoucha et Coll., Registre du diabète chez l'enfant de moins de 15 ans. Wilaya de Blida, Année 2016.
- 45 - Nosyk B, Colley G, Yip B, Chan K, Heath K, et al. (2013) Application and Validation of Case-Finding Algorithms for Identifying Individuals with Human Immunodeficiency Virus from Administrative Data in British Columbia, Canada. PLoS ONE 8(1): e54416.
- 46 - Amjed K S, Green M, Tayler W, Duncan H, and Birtwhistle R. Validation of the Diagnostic Algorithms for 5 Chronic Conditions in the Canadian Primary Care Sentinel Surveillance Network (CPCSSN): A Kingston Practice-based Research Network (PBRN) Report. J Am Board Fam Med 2013; 26: 159–167
- 47 - Timothy M. Dall, Wenya Yang, Pragna Halder, Bo Pang, Marjan Massoudi, Neil Wintfeld, April P. Semilla, Jerry Franz, and Paul F. Hogan. The Economic Burden of Elevated Blood Glucose Levels in 2012: Diagnosed and Undiagnosed Diabetes, Gestational Diabetes Mellitus, and Prediabetes. Diabetes Care 2014; 37:3172–3179
- 48 - Ricardeau P, Weill A, Vannier N, Bourrel R, Fender P: L'épidémiologie du diabète en France métropolitaine. Diabete&Metabolism 2000, 26,11-24
- 49 - Ricordeau P, Weill A, Vallier N, Bourrel R, Guilhot J, Fender P, Allemand H Prévalence et coût du diabète en France métropolitaine : quelles évolutions entre 1998 et 2000 ? Rev Med Ass Maladie 2002; 33, 4: 257-265
- 50 - O. Kusnik-Joinville, A. Weill, B. Salanave, P. Ricordeau, H. Allemand. Prevalence and treatment of diabetes in France: Trends between 2000 and 2005. Diabetes & Metabolism 34 (2008) 266–272
- 51 - Ricci P, Blotière P-O, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau P, Allemand H. Diabète traité : quelles évolutions entre 2000 et 2009 en France ? Bull Epidemiol Hebd. 2010 ;(42-43):425-431
- 52 - Lei Chen, Wei-Ming Zeng, Yu-Dong Cai, Kai-Yan Feng, and Kuo-Chen Chou Ozlem Keskin, Predicting Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification of Drugs by Integrating Chemical-Chemical Interactions and Similarities. PLoS One. 2012; 7(4): e35254
- 53 - Fagot-Campagna A, Fosse S, Roudier C, Romon I, Penfornis F, Lecomte P et al, pour le comité scientifique d'Entred. Caractéristiques, risque vasculaire et complications chez les personnes diabétiques en France métropolitaine : d'importantes évolutions entre Entred 2001 et Entred 2007. Bull Epidemiol Hebd. 2009;(42-43):450-4.
- 54 - Mandereau-Bruno L, Denis P, Fagot-Campagna A, Fosse- Edoth S. Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012. Bull Epidemiol Hebd. 2014;(30-31):493-9.

- 55 - Grimaldi A. *Traité de diabétologie*, 2 éditions. Ed. Médecine- Sciences, Flammarion, janvier 2009
- 56 - American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes 2011: Classification and diagnosis of diabetes*. *Diabetes Care* 2011; 34 (Suppl. 1):S12.
- 57 - Consultation WHO. *Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus*. Report No. 99.2. Geneva: World Health Organization; 1999
- 58 - You WP, Henneberg M. Type 1 diabetes prevalence increasing globally and regionally: the role of natural selection and life expectancy at birth. *BMJ Open Diabetes Res Amp Care* 2016; 4;
- 59 - Schorderet M et col. *Pharmacologie: Des concepts fondamentaux aux applications thérapeutiques*. Edition Frisor-Roche et Slatkine 3<sup>ème</sup> édition 1998
- 60 - Evans JM, Newton RW, Ruta DA, et al. Socio-economic status, obesity and prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2000; 17: 478–80.
- 61 - Bruno G, Runzo C, Cavallo-Perin P, et al. Incidence of Type 1 and Type 2 Diabetes in Adults Aged 30–49 Years: The population-based registry in the province of Turin, Italy. *Diabetes Care* 2005; 28: 2613 – 19
- 62 - Holman N, Young B, Gadsby R. Current prevalence of Type 1 and Type 2 diabetes in adults and children in the UK. *Diabet Med J Br Diabet Assoc* 2015; 32: 1119–20;
- 63 - Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Report of the Expert Committee on the Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 2003 Jan 1;26(suppl 1):s5–s20..
- 64 - American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes--2014*. *Diabetes Care*. 2014 Jan 19;37(Supplement\_1):S14–S80
- 65 - Davila EP, Florez H, Trepka MJ, Fleming LE, Niyonsenga T, Lee DJ, et al. Strict glycemic control and mortality risk among US adults with type 2 diabetes. *J Diabetes Complications*. 2011 Sep;25(5):289–91.
- 66 - Forouhi NG, Wareham NJ. The EPIC-InterAct Study: A Study of the Interplay between Genetic and Lifestyle Behavioral Factors on the Risk of Type 2 Diabetes in European Populations. *Curr Nutr Rep* 2014; 3: 355–63
- 67 - Basu S, Yoffe P, Hills N, et al. The Relationship of Sugar to Population-Level Diabetes Prevalence: An Econometric Analysis of Repeated Cross-Sectional Data. *PLoS ONE* 2013; 8: e57873

- 68 - Imamura F, O'Connor L, Ye Z, et al. Consumption of sugar sweetened beverages, artificially sweetened beverages, and fruit juice and incidence of type 2 diabetes: systematic review, meta-analysis, and estimation of population attributable fraction. *BMJ* 2015; 351: h3576; DOI: [http:// dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-h3576rep](http://dx.doi.org/10.1136/bjsports-2016-h3576rep)
- 69 - Malik VS, Popkin BM, Bray GA, et al. Sugar-sweetened beverages and risk of metabolic syndrome and type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2010; 33: 2477–83; DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc10-1079>.
- 70 - Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet* 2014; 383: 1999–2007
- 71 - Kerlan V. Diabète de type 2 du sujet jeune. *Ann. Endocrinol*, 2005 ; 66,1 :41- 43
- 72 - Krakoff J, Lindsay RS, Looker HC, Nelson RG. Incidence of retinopathie and nephropathy in youth- Onset compared with Adult- Onset type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26 : 76- 81
- 73 - Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) Initiative on gestational diabetes mellitus: A pragmatic guide for diagnosis, management, and care. *Int J Gynaecol Obstet* 2015; 131 Suppl 3, S173-211
- 74 - Guariguata L, Linnenkamp U, Beagley J, et al. Global estimates of the prevalence of hyperglycaemia in pregnancy. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 103: 176–85
- 75 - Fendler W, Borowiec M, Baranowska-Jazwiecka A, et al. Prevalence of monogenic diabetes amongst Polish children after a nationwide genetic screening campaign. *Diabetologia* 2012; 55: 2631–35
- 76 - Kropff J, Selwood MP, McCarthy MI, et al. Prevalence of monogenic diabetes in young adults: a community-based, cross sectional study in Oxfordshire, UK. *Diabetologia* 2011; 54: 1261–63.
- 77 - Thomas ER, Brackenridge A, Kidd J, et al. Diagnosis of monogenic diabetes: 10-Year experience in a large multi-ethnic diabetes center. *J Diabetes Investig* 2016; 7: 332–37
- 78 - Gandica RG, Chung WK, Deng L, et al. Identifying monogenic diabetes in a pediatric cohort with presumed type 1 diabetes: Identifying pediatric monogenic diabetes. *Pediatr Diabetes* 2015; 16: 227–33
- 79 - Murphy R, Ellard S, Hattersley AT. Clinical implications of a molecular genetic classification of monogenic beta-cell diabetes. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab* 2008; 4: 200–13.
- 80 - Slingerland AS. Monogenic diabetes in children and young adults: Challenges for researcher, clinician and patient. *Rev Endocr Metab Disord* 2006; 7: 171–85

- 81 - Katzung BG. Pharmacologie fondamentale et clinique. Neuvième édition Piccin, 2005
- 82 - Minkowski O. Historical development of the theory of pancreatic diabetes. (Introduction and translation by Levine R). *Diabetes* 1989,33 : 1- 6
- 83 - Goodman Gilman A, Hardman JG, Molinow PB, Ruddon RW. Les bases pharmacologiques de l'utilisation des médicaments (Révision scientifique de l'édition française). Neuvième édition McGraw-Hill
- 84 - Banting FG, Best CH, Collip JB, Compbell WR. Pancretic extraction the heat ment of diabetesmellitus . *Can. Med. Assoc. J.* 1922, 12 : 141 – 146
- 85 - Henquin J F, Nenquin M. Activators of PKA and Epac Distinctly Influence Insulin Secretion and Cytosolic Ca<sup>2+</sup> in Female Mouse Islets Stimulated by Glucose and Tolbutamide. *Endocrinology* 155 (9), 2014.
- 86 - White MF, Kahn CR. The insulinsignaling system. *J. Biol. Chem* 1994, 369 :1 – 4
- 87 - American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes--2012. *Diabetes Care.* 2012 Jan 1;35 (Supplement\_1):S11–S63.
- 88 - Burgess PI, Mac Cormick IJC, Harding SP, Bastawrous A, Beare NAV, Garner P. Epidemiology of diabetic retinopathy and maculopathy in Africa: asystematic review. *Diabet Med J BrDiabetAssoc.* 2013 Apr; 30(4):399–412
- 89 - Stratton IM, Adler AI, Neil HAW, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observationalstudy. *BMJ.* 2000 Aug 12; 321(7258):405–12.
- 90 - Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2009;360(2):129–39.
- 91 - Alice XY,Cheng, George Fantus G. Oral antihyperglycemictherapy for type 2 diabetesmellitus. *CMA / 2005.17252°/213 – 26*
- 92 - Talbert M, Willoquet G, Gervais R. Guide de pharmacologie. Huitième édition Lamarre.2008
- 93 - Sharon C, Peacock, Julie A, Lovshin. Sodium-glucose Cotransporter-2 inhibitors (SGLT-2i) in the perioperative setting. *Can. J. Anesth* (2018), 650 : 143- 147
- 94 - Zinman B, Wanner C, Lachin JM. Empagliflozin cardiovasculaire outcom, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 217- 28.
- 95 - Wanner C, Inzucchi SE, Lachin MJ. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Eng J Med* 206; 375 :323-34

- 96 - Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N E J Med* 2017 ; 377 : 644- 57
- 97 - Tang H, Wang T, Zhai S, Song Y. Effect of Sodium- glucose Cotransporter-2 inhibitors on diabetes : a meta-analysis of Randomized controlled trials. *Diabetes Care* 2016, 39: 123- 4.
- 98 - Burke KR, Schumacher CA, Harpe SE, SGLT 2 inhibitors : a systematic review of diabetic ketoacidosis and related risk factors in the primary literature. *Pharmacotherapy* 2017; 37: 187-94
- 99 - Lau A, Bruce S, Wang E, Ree R, Rondi K, Chan A, Perioperative implications of Sodium- glucose Cotransporter-2 inhibitors : a case series of euglycemic diabetic ketoacidosis in three patients after cardiac surgery. *Can J Anesth* 2018,
- 100 - Pirat J, Diabetes mellitus and its degenerative complications; prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes care*, 1978: 168-188, 252-263.
- 101 - Diabetes Control and Complications Trial (DCCT). The effect of intensive treatment of diabetes on development and progression of long- term complication in insulin dependant diabetes mellitus. *N Eng J Med* 1993, 329: 977- 86
- 102 - Nathan DM, Cleary PA, Backlund J-YC, Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *N Engl J Med*. 2005;353(25):2643–53.
- 103 - UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). *The Lancet*. 1998 Sep 12;352(9131):837–53.
- 104 - The ADVANCE Collaborative Group. Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358(24):2560–72.
- 105 - Duckworth W, Abraira C, Moritz T, Reda D, Emanuele N, Reaven PD, et al. Glucose Control and Vascular Complications in Veterans with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360(2):129–39.
- 106 - Gillies CL, Abrams KR, Lambert PC, et al. Pharmacological and lifestyle interventions to prevent or delay type 2 diabetes in people with impaired glucose tolerance: systematic review and meta analysis. *BMJ* 2007; 334: 299
- 107 - Ley SH, Hamdy O, Mohan V, et al. Prevention and management of type 2 diabetes: dietary components and nutritional strategies. *The Lancet* 2014; 383: 1999–2007

- 108 - Halton TL, Willett WC, Manson JE, et al. Potato and french fry consumption and risk of type 2 diabetes in women. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 284–90
- 109 - Krishnan S, Coogan PF, Boggs DA, et al. Consumption of restaurant foods and incidence of type 2 diabetes in African American women. *Am J Clin Nutr* 2010; 91: 465–71
- 110 - Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2013; 347: f5001
- 111 - Xi B, Li S, Liu Z, et al. Intake of Fruit Juice and Incidence of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 2014; 9: e93471
- 112 - Muraki I, Imamura F, Manson JE, et al. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2013; 347: f5001
- 113 - World Health Organization. Guideline: Sugars intake for adults and children. World Health Organization, 2015.
- 114 - Cecchini M, Sassi F, Lauer JA, et al. Tackling of unhealthy diets, physical inactivity, and obesity: health effects and cost-effectiveness. *The Lancet* 2010; 376: 1775–84
- 115 - Fianu A, Bourse L, Naty N, et al. Long-Term Effectiveness of a Lifestyle Intervention for the Primary Prevention of Type 2 Diabetes in a Low Socio-Economic Community – An Intervention Follow-Up Study on Reunion Island. *PLoS ONE* 2016; 11: e0146095
- 116 - International Diabetes Federation. Dietary Recommendations to Reduce the Risk of Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation, 2014
- 117 - Leif Groop et coll. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *The lancet Diabetes & Endocrinology* 2018; Vol 6, N°5 : 361-369

# Annexes



## Annexe 1

### Liste des médicaments antidiabétiques oraux (14A) avec code CNAS

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages	CODE CNAS
-Acarbose	cp 50mg	14A136
-Carbutamide	cp 500mg	14A001
-Glibenclamide	cp 2.5mg	14A002
-Glibenclamide	cp 5mg	14A003
-Gliclazide	cp 80mg	14A004
-Gliclazide	cp 30mg	14A303
-Glipizide	cp 5mg	14A005
-Glipizide	cp 5mg	14A137
-Glipizide	cp 10mg	14A138
-Glimépiride	cp 1mg	14A187
-Glimépiride	cp 2mg	14A188
-Glimépiride	cp 3mg	14A189
-Glimépiride	cp 4mg	14A190
-Glimépiride	cp 6mg	14A324
-Gliquidone	cp 30mg	14A305
-Répaglinide	cp 0,5mg	14A200
-Répaglinide	cp 1mg	14A201
-Répaglinide	cp 2mg	14A202
-Rosiglitazone	cp 4mg	14A205
-Rosiglitazone	cp 8mg	14A206
-Pioglitazone	cp 15mg	14A309
-Pioglitazone	cp 30mg	14A310
-Metformine	cp 500mg	14A006
-Metformine	cp 850mg	14A007
-Metformine	cp 1000mg	14A224
-Metformine	cp 700mg	14A008
-Metformine/Gliclazide	cp 500/2,5mg	14A318
-Metformine/Gliclazide	cp 500/5mg	14A319

## Annexe 2

### Liste des insulines (14B) avec code CNAS

DCI	Formes pharmaceutiques et dosages	Code CNAS
- Insuline rapide humaine	sol. inj. cart 100 ui/ml	14B153
- Insuline humaine intermédiaire monophasique	sol. inj. cart 100 ui/ml	14B155
- Insuline humaine intermédiaire biphasique	sol. inj. cart 100 ui/ml	14B157
- Insuline lispro	sol. inj. cart 100 ui/ml	14B182
- Insuline/insuline isophane	susp. inj. 30% /70% 100 ui/ml	14B192
- Insuline isophane	susp. inj 100 ui/ml	14B193
- Insuline humaine Monocomposé	susp. inj 100 ui/ml	14B194
- Insuline intermédiaire biphasique/Insuline rapide / intermédiaire	susp. Inj cart.30%/70% 100 ui/ml	14B196
- Insuline humaine rapide	susp. inj 100 ui/ml	14B197
- Insuline humaine/insuline Isophane	susp. inj.25% / 75% 100 ui/ml	14B203
- Insuline humaine/ Insuline isophane	susp. inj. 25% /75% cartouches 100 ui/ml	14B210
- Insuline humaine isophane	susp.inj cartouches 100 ui/ml	14B211
- Insuline glargine	sol inj.100ui / ml cartouches de 3ml pour stylos	14B213
- Insuline glargine	sol inj.100ui / ml	14B214
- Insuline glargine	sol inj.100ui / ml stylos pré remplis de 3ml	14B215
- Insuline aspartate	sol inj.100ui / ml stylos multidoses pré remplis de 3ml	14B223
- Insuline aspartate	sol inj.100ui / ml cartouches de 3 ml	14B224
- Insuline aspartate /Insuline aspartate protamine	susp. inj. 30% /70% 100UI /ml stylos multi doses pré remplis jetables de 3 ml	14B225
- Insuline aspartate /Insuline aspartate protamine	susp. inj. 30% /70% 100UI /ml cartouche de 3 ml	14B226
- Insuline détémir	sol inj 100 UI /ml stylos pré remplis jetables de 3 ml	14B227
- Insuline détémir	sol inj 100 UI / ml cartouche de 3 ml	14B228
- Insuline glulisine	sol. inj. sc. 100 ui /ml cartouches de 3ml	14B312
- Insuline glulisine	sol. inj. sc. 100 ui /ml	14B313
- Insuline lispro 25%/ Insuline lispro protamine 75 %	susp. inj. s/c en cartouche pour stylo 100ui/ml (3.5mg/ml)	14B326
- Insuline lispro 50%/ Insuline lispro protamine50%	susp. inj. s/c en cartouche pour stylo 100ui/ml (3.5mg/ml)	14B327
- Insuline glulisine	sol. inj. en stylo prérempli.sc 100 ui/ml (3.49 mg/ml)	14B332
- Insuline lispro	sol. inj. en stylo prérempli.sc 100 ui/ml (3.49 mg/ml)	14B337
- Insuline lispro 25% / Insuline lispro protamine 75%	sol. inj. en stylo prérempli.sc 100 ui/ml (3.49 mg/ml)	14B338
- Insuline lispro 50% / Insuline lispro protamine 50%	sol. inj. en stylo prérempli.sc 100 ui/ml (3.49 mg/ml)	14B339

### Annexe 3

Effectifs ayant remboursés par classes d'antidiabétiques, par sexe et par année

	CODE CNAS	TOTAL FIN 2010	TOTAL FIN 2011	TOTAL FIN 2012	TOTAL FIN 2013	TOTAL FIN 2014	TOTAL DES CAS
		M F	M F	M F	M F	M F	
<b>ANTI DIABETIQUES ORAUX (ADO)</b>	14A						
<b>INSULINES (INS)</b>	14B						
<b>ADO + INS</b>	14A + 14B						
<b>TOTAL DES CAS</b>							

## Annexe 4

Effectifs ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues par âge, par sexe et par année

AGE	TOTAL FIN 2010		TOTAL FIN 2011		TOTAL FIN 2012		TOTAL FIN 2013		TOTAL FIN 2014	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0 - 18 ans										
19 - 44 ans										
45 - 64 ans										
65 - 74 ans										
75 ans et plus										

## Annexe 5

Effectifs ayant remboursés l'antidiabétique oral par DCI et par année

	ANNEE 2010	ANNEE 2011	ANNEE 2012	ANNEE 2013	ANNEE 2014
14A001					
14A002					
14A003					
14A004					
14A005					
14A006					
14A007					
14A008					
14A136					
14A137					
14A138					
14A187					
14A188					
14A189					
14A190					
14A200					
14A201					
14A202					
14A205					
14A206					
14A224					
14A303					
14A305					
14A309					
14A310					
14A318					
14A319					
14A324					

## Annexe 6

### Effectifs ayant remboursés de l'insuline par DCI et par année

	ANNEE 2010	ANNEE 2011	ANNEE 2012	ANNEE 2013	ANNEE 2014
14B153					
14B155					
14B157					
14B195					
14B192					
14B193					
14B194					
14B196					
14B197					
14B203					
14B210					
14B211					
14B213					
14B214					
14B215					
14B223					
14B224					
14B225					
14B226					
14B227					
14B228					
14B312					
14B313					
14B326					
14B327					
14B332					
14B337					
14B338					
14B339					

## Annexe 7

Effectifs des moins de 18 ans ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues, par tranche d'âge, par sexe et par année

	TOTAL FIN 2010	TOTAL FIN 2011	TOTAL FIN 2012	TOTAL FIN 2013	TOTAL FIN 2014
AGE	M	M	M	M	M
	F	F	F	F	F
0 - 4 ans					
5 - 9 ans					
10 - 14 ans					
15 - 18 ans					

## Annexe 8

**Effectifs ayant remboursés l'antidiabétique par classe, par année et par wilaya.**

Wilaya	TOTAL FIN 2010			TOTAL FIN 2011			TOTAL FIN 2012			TOTAL FIN 2013			TOTAL FIN 2014		
	A D O	IN S	AD O + INS	AD O	IN S	AD O + INS	AD O	IN S	AD O + INS	AD O	IN S	AD O + INS	AD O	IN S	AD O + INS
<b>01</b> Adrar															
<b>02</b> Chlef															
<b>03</b> Laghouat															
<b>46</b>															
<b>47</b>															
<b>48</b> Rélizane															



## Annexe 9

### Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés par classe, par sexe et par année

	CODE CNAS	TOTAL FIN 2010		TOTAL FIN 2011		TOTAL FIN 2012		TOTAL FIN 2013		TOTAL FIN 2014		TOTAL DES CAS
		M	F	M	F	M	F	M	F	M	F	
		<b>ANTI DIABETIQUES ORAUX (ADO)</b>	14A									
<b>INSULINES (INS)</b>	14B											
<b>ADO + INS</b>	14A + 14B											
<b>TOTAL DES CAS</b>												

## Annexe 10

**Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés, toutes modalités antidiabétiques confondues, par âge, par sexe et par année**

	TOTAL FIN 2010		TOTAL FIN 2011		TOTAL FIN 2012		TOTAL FIN 2013		TOTAL FIN 2014	
AGE	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
<b>0 - 18 ans</b>										
<b>19 - 44 ans</b>										
<b>45 - 64 ans</b>										
<b>65 - 74 ans</b>										
<b>75 ans et plus</b>										

## Annexe 11

**Effectifs des nouveaux cas des moins de 18 ans ayant remboursés toutes modalités antidiabétiques confondues par tranche d'âge, par sexe et par année**

AGE	TOTAL FIN 2010		TOTAL FIN 2011		TOTAL FIN 2012		TOTAL FIN 2013		TOTAL FIN 2014	
	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0 - 4 ans										
5 - 9 ans										
10 - 14 ans										
15 - 18 ans										

## Annexe 12

### Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés l'antidiabétique oral par DCI et par année

	ANNEE 2010	ANNEE 2011	ANNEE 2012	ANNEE 2013	ANNEE 2014
14A001					
14A002					
14A003					
14A004					
14A005					
14A006					
14A007					
14A008					
14A136					
14A137					
14A138					
14A187					
14A188					
14A189					
14A190					
14A200					
14A201					
14A202					
14A205					
14A206					
14A224					
14A303					
14A305					
14A309					
14A310					
14A318					
14A319					
14A324					

## Annexe 13

### Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés de l'insuline par DCI et par année

	ANNEE 2010	ANNEE 2011	ANNEE 2012	ANNEE 2013	ANNEE 2014
14B153					
14B155					
14B157					
14B182					
14B192					
14B193					
14B194					
14B196					
14B197					
14B203					
14B210					
14B211					
14B213					
14B214					
14B215					
14B223					
14B224					
14B225					
14B226					
14B227					
14B228					
14B312					
14B313					
14B326					
14B327					
14B332					
14B337					
14B338					
14B339					

## Annexe 14

**Effectifs des nouveaux cas ayant remboursés par classe, par année et par wilaya.**

Wilaya	TOTAL FIN 2010			TOTAL FIN 2011			TOTAL FIN 2012			TOTAL FIN 2013			TOTAL FIN 2014		
	AD O	IN S	INS	AD O	IN S	INS	AD O	IN S	INS	AD O	IN S	INS	AD O	IN S	INS
<b>01</b>															
<b>Adrar</b>															
<b>02</b>															
<b>Chlef</b>															
<b>03</b>															
<b>04</b>															
<b>05</b>															
<b>.</b>															
<b>.</b>															
<b>.</b>															
<b>.</b>															
<b>.</b>															
<b>46</b>															
<b>47</b>															
<b>48</b>															
<b>Rélizane</b>															

## Annexe 15

### Effectif des bénéficiaires CNAS (assurés et ayants droit) par sexe, par âge et par année

ANNEE	2010		2011		2012		2013		2014	
Sexe	M	F	M	F	M	F	M	F	M	F
0 - 4 ans										
5 - 9 ans										
10 - 15 ans										
16 - 18 ans										
19 - 44 ans										
45 - 64 ans										
65 - 74 ans										
74 ans et plus										
TOTAL										

## Annexe 16

### Classement des wilayas selon l'Indice Global de la Situation Sanitaire et Sociale (IGSSS étude TAHINA 2005)

WILAYA	IGSSS	37 – Tindouf	0,1933
16 – Alger	0,8779	01 – Adrar	0,1773
15 – Tizi Ouzou	0,6619		
31- Oran	0,5745		
13 – Tlemcen	0,5585		
09 – Blida	0,5493		
06 – Bejaia	0,5480		
21 – Skikda	0,5329		
36 – El Taref	0,5160		
19 – Sétif	0,5127		
05 – Batna	0,5119		
10 – Bouira	0,5033		
42 – Tipaza	0,5027		
25 – Constantine	0,4987		
35 – Boumerdes	0,4942		
23 – Annaba	0,4896		
04 – Oum el Bouagui	0,4893		
22 – Sidi bel abbés	0,4870		
26 – Médéa	0,4758		
24 – Guelma	0,4626		
02 – Chlef	0,4560		
18 – Jijel	0,4484		
29 – Mascara	0,4448		
46 – Ain T'mouchent	0,4385		
43 – Mila	0,4379		
44 – Ain Defla	0,4348		
34 – B B Arreridj	0,4330		
12 – Tébessa	0,4320		
41 – Souk Ahras	0,4299		
48 – Rélizane	0,4219		
28 – M'sila	0,4080		
20 – Saida	0,3916		
27 – Mostaganem	0,3874		
07 – Biskra	0,3851		
40 – Khenchla	0,3824		
14 – Tiaret	0,3762		
08 – Béchar	0,3705		
47 – Ghardaïa	0,3472		
03 – Laghouat	0,3464		
30 – Ouargla	0,3149		
38 – Tissemsilt	0,3095		
17 – Djelfa	0,2980		
45 – Naâma	0,2947		
32 – El Bayad	0,2699		
39 – El Oued	0,2601		
11 – Tamanrasset	0,2089		
33 – Illizi	0,1982		



## Annexe 17

### Population Algérienne 2014 (ONS)

Groupe d'âge	Masculin	Féminin	Ensemble
00-04 ans	2326749	2203165	4529914
05-09 ans	1868022	1760304	3628326
10-14 ans	1510337	1441684	2952021
15-19 ans	1639433	1572842	3212275
20-24 ans	1841565	1779049	3620614
25-29 ans	1920537	1892077	3812614
30-34 ans	1796722	1762621	3559343
35-39 ans	1452308	1431951	2884259
40-44 ans	1205776	1213444	2419220
45-49 ans	1040225	1048327	2088552
50-54 ans	846528	847812	1694340
55-59 ans	693870	685118	1378988
60-64 ans	559232	535293	1094525
65-69 ans	359208	363696	722904
70-74 ans	285688	296601	582289
75-79 ans	217044	231963	449007
80-84 ans	143881	151507	295388
85 ans & +	94038	95658	189696
<b>TOTAL</b>	<b>19801163</b>	<b>19313112</b>	<b>39114275</b>

Les annexes du numéro 18 au numéro 32 peuvent être consultées :

Contactez l'auteur à l'adresse e-mail :

[pharmacoben@gmail.com](mailto:pharmacoben@gmail.com)