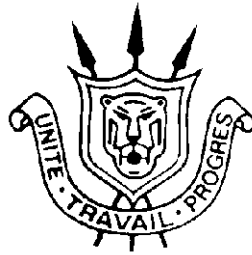


RÉPUBLIQUE DU BURUNDI



MINISTÈRE DE LA SANTÉ PUBLIQUE ET DE LA LUTTE CONTRE LE SIDA

DIRECTION GENERALE DES SERVICES DE SANTE ET DE LA
LUTTE CONTRE LE SIDA

DIRECTION DES PROGRAMMES ET PROJETS DE SANTE

**PROGRAMME NATIONAL INTEGRE DE LUTTE CONTRE LES
MALADIES CHRONIQUES NON TRANSMISSIBLES
(PNILMCNT)**

PROTOCOLE NATIONAL DE PREVENTION ET DE PRISE EN CHARGE DU DIABETE SUCRE AU BURUNDI



PROGRAMME
RÉSILIENCE
TWITEHO
AMAGARA

Cordaid

BUJUMBURA, SEPTEMBRE 2020

LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS

ADO	: Anti Diabétiques Oraux
AIT	: Accidents ischémiques Transitoires
AVC	: Accidents vasculaires Cérébraux
CDS	: Centre de Santé
CHUK	: Centre Hospitalo-Universitaire de Kamenge
DI	: Décilitre
DPP	: Dipeptidyl-Dipeptidase
ECG	: Electro Cardiogramme
FID	: Fédération Internationale du Diabète
G	: Gramme
GLP-1	: Glucagon-like peptide 1
HbA1C	: Hémoglobine glycosylée
HDL-C	: High Density Lipoprotein Cholesterol
HGPO	: Hyperglycémie provoquée orale
HTA	: Hypertension Artérielle
IDM	: Infarctus du Myocarde
IMC	: Indice de Masse Corporelle
J	: Jour
Kg	: Kilogramme
L	: Litre
LDL-C	: Low Density Lipoprotein Cholesterol
ml	: Millilitre
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PH	: Potentiel d'Hydrogène
SC	: Sous-Cutané
TG	: Triglycérides
UI	: Unité Internationale

SOMMAIRE

LISTE DES ACRONYMES ET ABREVIATIONS.....	I
LES TABLEAUX.....	III
LES FIGURES	IV
PREFACE	ERREUR ! SIGNET NON DÉFINI.
I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION	1
1.1. EPIDEMIOLOGIE.....	1
1.2. POURQUOI UN PROTOCOLE ET A QUI EST-IL DESTINE.....	2
1.3. LES OBJECTIFS DU PROTOCOLE	2
II. NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE DIABETE	3
2.1. DEFINITION	3
2.2. CLASSIFICATION	3
2.3 DISTINCTION ENTRE DIABETES DE TYPE 1 ET DE TYPE 2	3
2.4. FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE	4
2.5. COMPLICATIONS DU DIABETE	5
2.5.1. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUËS DU DIABETE	5
2.5.1.1. L'ACIDOCETOSE.....	5
2.5.1.2. LES ACCIDENTS HYPEROSMOLAIRES	5
2.5.1.3. LESHYPOGLYCEMIES.....	5
2.5.1.4. L'ACIDOSE LACTIQUE.....	6
2.5.2. COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE.....	6
2.5.2.1. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE.....	6
2.5.2.2. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE.....	6
2.5.2.3. LA NEUROPATHIE DIABETIQUE.....	6
2.5.2.4. LE PIED DIABETIQUE.....	7
III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DU DIABETE.....	8
3. 1. DIAGNOSTIC.....	8
3.1.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	8
3.1.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE	8
L'intolérance au glucose.....	8
IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE NON COMPLIQUE.....	10
4.1. OBJECTIFS THERAPEUTIQUES.....	10
4.2. BILAN INITIAL.....	10
4.3. MOYENS THERAPEUTIQUES	12
4.3.1. EDUCATION THERAPEUTIQUE ET ADAPTATION DU MODE DE VIE	12

4.3.1.1. EDUCATION THERAPEUTIQUE.....	12
4.3.1.2. LES CONSEILS NUTRITIONNELS	12
4.3.1.3. L'ACTIVITE PHYSIQUE.....	13
4.3.2. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES.....	13
4.3.2.1. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DU DIABETE DE TYPE 1... 13	
4.3.2.2. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DU DIABETE DE TYPE 2 14	
4.3.2.3. TRAITEMENT DU DIABETE ET GROSSESSE ET DIABETE GESTATIONNEL.....	15
V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE.....	16
COMPLIQUE.....	16
5.1. LES COMPLICATIONS AIGUËS	16
5.1.1. LES HYPOGLYCEMIES.....	16
5.1.1. LES HYPERGLYCEMIES SEVERES.....	16
5.2. LES COMPLICATIONS CHRONIQUES.....	16
5.2.1. LES MICRO-ANGIOPATHIES DIABETIQUES.....	16
5.2.1.1. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE	16
5.2.1.2. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE.....	17
5.2.1.3. LA NEUROPATHIE DIABETIQUE.....	17
5.2.2. LES MACRO-ANGIOPATHIES DIABETIQUES.....	17
5.2.3. <i>Le pied diabétique</i>	18
VI. MESURES DE PREVENTION A BASE COMMUNAUTAIRE DU DIABETE	23
VII. CONCLUSION.....	24
ANNEXES.....	25
ANNEXE 1. PERSONNEL ET EQUIPEMENT MINIMUM REQUIS A CHAQUE NIVEAU DU SYSTEME DE SANTE POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE DU DIABETE.....	25
ANNEXE 2. LISTE DES ANTI-DIABETIQUES ORAUX, LES POSOLOGIES, EFFETS SECONDAIRES ET CONTRE-INDICATIONS	26
ANNEXE 3. REGIME ALIMENTAIRE DU DIABETIQUE	27
ANNEXE 4. PERSONNES AYANT ELABOREES LE DOCUMENT.....	28
ANNEXE 5. BIBLIOGRAPHIE :	29

LES TABLEAUX

Tableau 1. Classification du diabète selon le mécanisme physiopathologique	3
Tableau 2. Critères de diagnostic du diabète.....	8
Tableau 3. Critères diagnostic de l'intolérance au glucose.....	8

Tableau 4. Bilan initial et suivi du diabétique	10
---	----

LES FIGURES

Algorithme 1 : Prise en charge du diabète de type 2 non compliqué au niveau du centre de santé.....	19
Algorithme 2 : Prise en charge du diabète sucré de type 1 non compliqué au niveau du centre de santé	20
Algorithme 3 : Prise en charge du diabète sucré au niveau de l'hôpital de 1 ^{ère} et 2 ^{ème} référence	21
Algorithme 4 : Prise en charge des complications du diabète sucré.	22

PREFACE

Le diabète fait partie des principales maladies chroniques qui menacent aujourd'hui le monde entier.

C'est une maladie métabolique caractérisée par une augmentation du taux de sucre dans le sang. Il apparaît quand le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou quand l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit.

L'analyse de la situation montre que cette maladie constitue une cause importante de morbidité et de mortalité, d'incapacités physiques, d'absentéisme au travail, de retard scolaire etc. Les coûts directs et indirects liés à la prévention et au traitement des complications de cette pathologie sont très importants tant pour la société que pour le patient.

Quatre facteurs de risque que sont le tabagisme, la sédentarité, l'usage abusif d'alcool et une alimentation déséquilibrée sont à l'origine de cette maladie.

Cependant, des milliers de décès pourraient être évités si des mesures strictes sont appliquées. Elles consistent en une politique visant la réglementation antitabac, l'alimentation saine et l'exercice physique, tout en réduisant l'usage abusif de l'alcool et en améliorant l'accès aux soins de santé essentiels.

La disponibilité du protocole national de prévention et de traitement du Diabète dans les structures sanitaires permettra d'améliorer la qualité des soins, de réduire la morbi-mortalité liée au diabète, d'harmoniser et de coordonner la prise en charge du diabète dans les structures de soins.

Nous espérons qu'en nous basant sur ce protocole ; une offensive nationale de lutte contre ces menaces pourra être menée avec succès. Pour cela, le Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida invite ses partenaires à se l'approprier et à accompagner sa mise en œuvre.

Le Ministère de la Santé Publique et de la Lutte contre le Sida réitère ses sentiments de gratitude à tous les Partenaires et particulièrement à l'Union Européenne à travers le projet Cordaid du Programme TWITEHO AMAGARA dans le cadre de la Mesure d'Appui à la Résilience des populations burundaises , qui ont apporté des appuis techniques et financiers; ainsi que les autres acteurs intervenants à tous les niveaux du système de santé pour leurs contributions lors des différentes étapes du processus d'élaboration et de finalisation du présent protocole.

**LE MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE ET DE
LA LUTTE CONTRE LE SIDA
Dr Thaddée NDIKUMANA**



I. CONTEXTE ET JUSTIFICATION

1.1. EPIDEMIOLOGIE

Le diabète sucré est actuellement reconnu comme un véritable problème de santé publique aussi dans les pays développés que dans les pays en développement. Le diabète constitue actuellement la plus grande urgence sanitaire mondiale. Selon la FID, en 2017, 1/11 adulte (425 millions) était atteint de Diabète dont 50% n'étaient pas encore diagnostiqués et 532 millions d'adultes ont vu leur tolérance au Glucose diminuer, ce qui induit un risque élevé de développer un diabète de type 2.

Toujours selon la FID, en 2017, les estimations de décès annuels imputables au Diabète étaient autour de 4 millions, bien plus que le VIH, la Tuberculose et le Paludisme réunis. Bien pire encore, les $\frac{3}{4}$ des diabétiques dans le monde, se retrouvent dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. Actuellement, 12% du total des dépenses de santé sont consacrés du Diabète (727 milliards d'USD), mais malheureusement, si nous n'accroissons pas nos efforts, d'ici 2045, il y aura 625 millions de diabétiques et 532 millions de personnes verront leur intolérance au glucose diminuer¹.

Le Burundi ne dispose pas de données fiables sur le diabète. Les informations émanant de quelques études et enquêtes réalisées sur de petits échantillons non représentatifs ne permettent pas de faire une extrapolation à l'ensemble du pays. Ainsi, une étude réalisée au CHUK rapporte que le diabète est la 3^{ème} cause d'hospitalisation² et 30% des amputations des membres inférieurs en sont liées³. En outre des enquêtes de dépistage réalisées en 2007 dans la commune de Buyenzi et en 2010 dans la ville de Ngozi rapportent respectivement une prévalence du diabète de 14.5 %⁴ et 12%⁵.

L'analyse de la situation montre que le diabète constitue une cause importante de morbidité et de mortalité, d'incapacités physiques, d'absentéisme au travail, de retard scolaire, etc. Les coûts directs et indirects liés au traitement des complications sont très importants tant pour la société, que pour le patient, mais aussi pour le pays. C'est dans ce cadre de contribuer à la réduction de la morbidité et mortalité liées au diabète qu'un protocole de prise en charge globale de la maladie est proposé.

¹ FID. Atlas du Diabète, 8^{ème} Edition 2017

² Thèse de médecine 2007

³ Etude faite à l'Hôpital Prince Régent Charles 2007

⁴ Rapport d'enquête de dépistage réalisée en 2007 dans la commune de Buyenzi

⁵ Rapport d'enquête de dépistage réalisée en 2010 dans la ville de Ngozi

1.2. POURQUOI UN PROTOCOLE ET A QUI EST-IL DESTINE

Actuellement, la prise en charge du diabète se fait de façon non standardisée, dépendant des niveaux de formation et des lieux de formation. Ceci explique une multitude d'approches thérapeutiques dans les différentes structures de soins et partant une moins bonne qualité de prise en charge globale du diabète. Ce protocole est destiné à fournir à tout le personnel de santé du Burundi un guide de prise en charge pratique et des orientations de traitement harmonisées. Il est destiné aux personnels de santé des différents niveaux de la pyramide sanitaire au Burundi à savoir le niveau du centre de santé, de l'hôpital de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} référence.

1.3. LES OBJECTIFS DU PROTOCOLE

L'objectif global du protocole est de :

- Améliorer la prise en charge et la prévention du diabète et réduire sa morbi-mortalité.

Les objectifs spécifiques sont de :

- Renforcer les connaissances des personnels de soins en matière de diabète
- Améliorer le diagnostic du diabète et de celui de ses complications
- Proposer une démarche thérapeutique en fonction du type de diabète et de la pyramide sanitaire
- Mettre à disposition des pistes de prévention à base communautaire.

II. NOTIONS ESSENTIELLES SUR LE DIABETE

2.1. DEFINITION

Le diabète sucré est une maladie caractérisée par l'augmentation chronique du taux de sucre sanguin (hyperglycémie), qui est due à un déficit dans la sécrétion d'insuline par les cellules du pancréas associé à des degrés divers à une insulino-résistance périphérique.

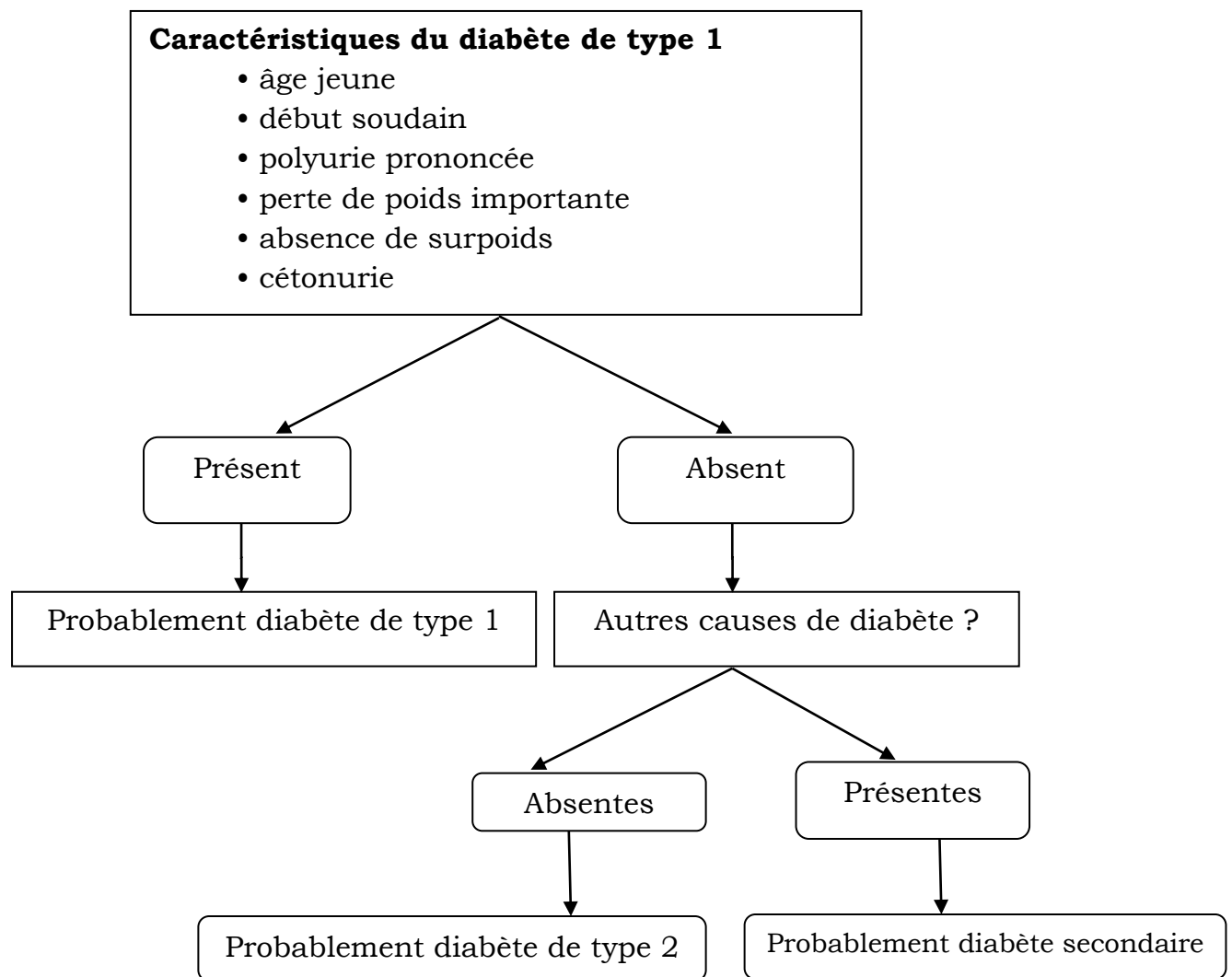
2.2. CLASSIFICATION

La classification du diabète comprend quatre classes cliniques (Tableau 1) :
Tableau 1. Classification du diabète selon le mécanisme physiopathologique

Classification du Diabète	Mécanisme physiopathologique
Diabète de Type 1	Destruction des cellules β du pancréas, déficit insulinaire absolu
Diabète de Type 2	Déficit relatif de sécrétion de l'insuline, avec une augmentation de la résistance périphérique à l'insuline
Diabète dû à des causes spécifiques	Pancréatite chronique (liée souvent à l'alcool ou la malnutrition), Maladies endocriniennes (hyperthyroïdie, maladie de Cushing, acromégalie, phéochromocytome) Maladies de surcharges (hémochromatose), médicaments (corticostéroïdes, acide nicotinique, diurétiques),
Diabète gestationnel	Mis en évidence lors d'une grossesse

2.3 DISTINCTION ENTRE DIABETES DE TYPE 1 ET DE TYPE 2

Pour distinguer le diabète de type 1 du diabète de type 2, il existe une série de paramètres cliniques, résumés dans le schéma suivant :



2.4. FACTEURS DE RISQUE DU DIABETE

○ Facteurs favorisant le Diabète :

Les facteurs de risque modifiables chez les adultes sont :

- Un surpoids ou une obésité ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$)
- Un traitement pouvant induire un diabète (antipsychotiques, corticoïdes, etc.) ou un antécédent de diabète induit
- La sédentarité
- Le tabagisme.
- Une consommation excessive d'alcool
- Des problèmes psychologiques, psychosociaux (stress)

Les facteurs de risque non modifiables chez les adultes sont :

- Un antécédent de diabète familial au premier degré (père, mère, frère, sœurs)

- Chez les femmes, un antécédent de diabète gestationnel ou de naissance d'un enfant pesant plus de 4 kg
- Une hypertension artérielle
- Une dyslipidémie

2.5. COMPLICATIONS DU DIABETE⁶

Il existe deux types de complications : les complications métaboliques aiguës (acidocétose, hyper-osmolarité et hypoglycémie) et les complications chroniques (rétinopathie, néphropathie, neuropathie et pied diabétique)

2.5.1. COMPLICATIONS METABOLIQUES AIGUËS DU DIABETE

2.5.1.1. L'ACIDOCETOSE

Elle est la conséquence d'une carence profonde en insuline.

- Cliniquement, elle se manifeste par :
 - des douleurs abdominales, des nausées, une gêne respiratoire, une polypnée, une déshydratation et des manifestations neurologiques (obnubilation, somnolence, voir coma).
- A la biologie :
 - une hyperglycémie supérieure à 13 mmol/l et une présence de corps cétoniques dans les urines.

2.5.1.2. LES ACCIDENTS HYPEROSMOLAIRES

- Le « coma » hyperosmolaire se définit par une osmolarité supérieure à 350 mmol/l due à une hyperglycémie majeure, supérieure à 33 mmol/l.
- Il survient surtout chez des personnes âgées, diabétiques de type 2, peu autonomes et incapables de se réhydrater spontanément.
- La clinique est dominée par une déshydratation majeure et globale et d'une détérioration progressive de la conscience.

2.5.1.3. LESHYPOGLYCEMIES

- L'hypoglycémie est définie par une glycémie inférieure à 0,50 g/l. Une hypoglycémie sévère et durable (glycémie inférieure à 0,20 g/l pendant plus de 2 heures) peut induire une nécrose cellulaire cérébrale responsable de séquelles.
- Les hypoglycémies sont dues à des erreurs thérapeutiques chez des patients traités par insuline ou sulfamides hypoglycémifiants.
- Les symptômes sont ; une faim impérieuse, des céphalées, des tremblements, une asthénie, des douleurs abdominales et des sueurs

⁶ Directives de l'OMS relatives aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources, OMS 2013

abondantes. L'évolution peut se faire vers des formes graves avec troubles de la conscience ou coma.

2.5.1.4. L'ACIDOSE LACTIQUE

- Il s'agit d'un accident rare, mais grave, mortel dans la moitié des cas et dû le plus souvent à la prescription inappropriée de biguanides.
- Sur le plan biologique, il existe une acidose métabolique sévère ($\text{PH} \leq 7,20$, souvent < 7).
- Les signes de début sont : crampes musculaires, asthénie sévère, douleurs abdominales et thoraciques.
- A la phase d'état : hyperventilation, tachycardie, troubles de conscience plus ou moins importants, collapsus et troubles du rythme.

2.5.2. COMPLICATIONS CHRONIQUES DU DIABETE

L'hyperglycémie chronique entraîne à long terme des **atteintes micro et macro-vasculaires**, ayant pour conséquence des **atteintes d'organes cibles** :

➤ **Atteintes micro-vasculaires :**

- ✓ Rétinopathie, néphropathie, neuropathie périphérique ou neuropathie du système nerveux autonome.

➤ **Atteintes macro-vasculaires :**

- ✓ Cardiopathie ischémique, insuffisance artérielle des membres inférieurs, dysfonction érectile et accidents vasculaires cérébraux

2.5.2.1. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

- La majorité des anomalies provoquées par la rétinopathie diabétique sont silencieuses pendant longtemps, d'où la recommandation de faire un fond d'œil au moins une fois par an. La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité chez les personnes de moins de 60 ans.

2.5.2.2. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

- C'est une complication rénale du diabète due à l'atteinte des petits vaisseaux des reins pouvant évoluer vers une insuffisance rénale.
- Le diagnostic au début se fait par la mise en évidence de protéines dans les urines.

2.5.2.3. LA NEUROPATHIE DIABETIQUE

- La neuropathie périphérique touche les membres inférieurs et se manifeste par une diminution de la sensation à la douleur et à la chaleur, une sécheresse de la peau, une mauvaise irrigation du pied et des déformations des pieds entraînant des callosités.

- La neuropathie diabétique peut toucher un nerf central. Elle peut aussi toucher le système nerveux végétatif et entraîner une diarrhée, une constipation, une impuissance, des difficultés à vider sa vessie.

2.5.2.4. LE PIED DIABETIQUE

- La neuropathie et l'artériopathie participent à l'apparition des lésions pédologiques, seules ou en combinaison. L'éventail des lésions va du mal perforant plantaire à l'ischémie aiguë d'un orteil ou d'un membre inférieur.

III. DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DU DIABETE⁷

3. 1. DIAGNOSTIC

3.1.1. DIAGNOSTIC CLINIQUE

Les symptômes liés à une hyperglycémie sont les suivants : fatigue, polyurie, polydipsie, perte pondérale, parfois polyphagie, vision trouble, ainsi qu'une susceptibilité accrue aux infections.

3.1.2. DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Les deux tableaux ci-dessous montrent respectivement « les critères de diagnostic du diabète » et « les critères de diagnostic d'intolérance au glucose » :

Tableau 2. Critères de diagnostic du diabète.

HbA1c ou Glycémie à jeun Ou	≥ 6.5% ≥7.0 mmol/l (1.26 g/l)
Glycémie 120 min après prise de 75 g de sucre	≥ 11.1 mmol/l (200 mg/dl)

L'intolérance au glucose est définie par une **perturbation de la glycémie à jeun**.

Tableau 3. Critères diagnostic de l'intolérance au glucose.

Glycémie à jeun ou Glycémie 120 min après 75 g glucose	≥ 6.1 et < 7mmol/l (≥1.10 et <1.26 g/l) >7.8 et <11.0 mmol/l (≥ 1.40 et < 2 g/l)
Ou HbA1c	≥5.7 et < 6.4%

⁷Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med* , 1998, 15 , 539-53.

DIAGNOSTIC DU DIABETE SUR GROSSESSE

Selon l'OMS, le diabète gestationnel est un diabète qui apparaît pendant la grossesse, généralement après la 24^{ème} semaine.

Selon les critères de l'OMS, il est défini lors d'une HGPO avec 75 g (OMS) de glucose réalisée entre 24 et 28SA comme suit :

- **H0** : glycémie > 0.95 g/l ; ou
- **H2** : glycémie > 1.20 g/l ;

Ou un 1^{er} trimestre de grossesse une glycémie à jeun > 0.95 g/l.

IV. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE NON COMPLIQUE⁸

4.1. OBJECTIFS THERAPEUTIQUES

Le traitement du diabète a pour objectif de :

- éviter les symptômes liés à l'hyperglycémie,
- prévenir les complications aiguës et chroniques,
- diminuer la mortalité et maintenir l'autonomie du patient,

L'objectif du contrôle glycémique est d'avoir :

- Un taux d'HbA1c < 7,0%
- Une glycémie à jeun ≤ 125 mg/dl

4.2. BILAN INITIAL

Le bilan de base à pratiquer repose sur la recherche des facteurs de risques associés au diabète ainsi qu'un bilan de ses complications potentielles. Le bilan initial s'effectue lors du diagnostic du diabète et les examens de suivi sont pratiqués périodiquement suivant le tableau ci-dessous.

Tableau 4. Bilan initial et suivi du diabétique

Examen clinique	Bilan initial	Bilan de suivi	Niveau
	- Poids, taille, IMC (Indice de masse corporelle, N : 20-25 kg/m ²)	A chaque consultation	Tous
	- Tension artérielle (N : $\leq 130/80$ mmHg)	A chaque consultation	Tous
	- Statut vasculaire : pouls périphériques	Tous les 3 mois	Tous
	- Examen des pieds - Contrôle des chaussures si	Tous les 3 mois	Tous

⁸Traitement médicamenteux du diabète sucré. E.F. Brutsaert, *Albert Einstein College of Medicine*, 2019

	adaptées		
	- Fond de l'œil	Une fois par an	2 ^{ème} ; 3 ^{ème}
	- État dentaire (caries)	Une fois par an	Tous
Examens paracliniques	- Glycémie (N : <7.0 mmol/l)	Autocontrôles réguliers	Tous
	- HbA1c (Nv : <6.5 %)	Une fois / 6 mois	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
	- Bilan lipidique : cholestérol total, LDL-C, HDL-C, TG	Une fois / 12 mois	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
	- Créatinine plasmatique, clairance de la créatinine (N : >60 ml/min)	Une fois / 12 mois	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
	- Micro-albuminurie	Une fois / 6 mois	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
	- Tests hépatiques	Lors du bilan initial puis 1x / an	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
	- ECG	Lors du bilan initial, puis 1 / an	1 ^{er} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème}
Identification des patients à risque	<ul style="list-style-type: none"> - Difficultés socio-économiques - Compréhension et vécu de sa maladie et de son traitement - Difficultés et réussites à suivre son traitement ainsi que les conduites à tenir préconisées 	A chaque consultation	

4.3. MOYENS THERAPEUTIQUES

Le traitement du diabète repose sur deux types de moyens :

- **Moyens non pharmacologiques :**
 - Éducation sur la maladie, régime alimentaire et activité physique.
- **Moyens pharmacologiques :**
 - Antidiabétiques oraux, insuline et l'association médicamenteuse.

4.3.1. EDUCATION THERAPEUTIQUE ET ADAPTATION DU MODE DE VIE

4.3.1.1. EDUCATION THERAPEUTIQUE

L'éducation thérapeutique comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient diabétique. Selon l'analyse de la situation effectuée à chaque consultation et les besoins identifiés, les sujets suivants doivent être abordés :

- Compréhension de la maladie
- Autocontrôles glycémiques
- Alimentation
- Activité physique
- Prévention des lésions des pieds

4.3.1.2. LES CONSEILS NUTRITIONNELS

Un mode alimentaire adapté à chaque type de diabète représente une intervention irremplaçable à toutes les étapes de la prise en charge du diabète.

Chez le diabétique de type 1 qui a souvent un poids normal, les conseils alimentaires sont une alimentation équilibrée, normo calorique. En termes d'apports qualitatifs, prendre des aliments à faible indice glycémique (haricots, bananes, et fruits non sucrés) comme source d'hydrates de carbone, des légumes et autres produits riches en protéines.

En cas de diabète de type 2, la prise en charge nutritionnelle se fonde aussi sur le principe de l'alimentation saine et équilibrée. En cas de surpoids, l'alimentation vise la réduction pondérale. La modification du régime alimentaire et l'activité physique doivent constituer les premières étapes de la prise en charge des diabétiques de type 2 nouvellement diagnostiqués, et doivent être maintenue tout au long du suivi.

En pratique, le personnel de soins pourra utiliser la fiche du régime alimentaire du diabétique établie par l’FID disponible dans les structures de soins (annexe 4).

4.3.1.3. L’ACTIVITE PHYSIQUE

L’activité physique est l’un des éléments essentiels dans la prise en charge du diabète de type 1 et 2 et dans la prévention du diabète de type 2. L’activité physique régulière améliore le contrôle métabolique, augmente la sensibilité périphérique de l’insuline, améliore la santé cardiovasculaire et aide à la perte de poids et à sa consolidation autant qu’elle procure une sensation de bien-être. Les patients doivent être encouragés à intégrer l’activité physique dans leur vie quotidienne. Plus elle est gratuite, agréable et plus elle sera poursuivie. La marche à pied est une de ces activités physiques fortement conseillées.

4.3.2. TRAITEMENTS PHARMACOLOGIQUES

Les patients diabétiques de type 1 sont traités par insuline et les patients de type 2 par des anti diabétiques oraux au stade précoce.

4.3.2.1. TRAITEMENT MEDICAMENTEUX DU DIABETE DE TYPE 1

Le traitement est essentiellement insulinique. Pour un diabète totalement insulino-dépendant, à titre indicatif, la dose totale journalière d’insuline est d’environ 0,7 à 0,8 UI/Kg/j. Cette dose peut être inférieure, autour de 0,5 UI/kg lorsque le diabète est récent.

En termes de répartition de l’insuline, le schéma idéal est celui qui reproduit l’insulino sécrétion physiologique avec un apport dit « basal continue » sur 24 et des bolus à chaque repas. Il est appelé schéma « basal – bolus ».

- **Ce schéma** dit « basal - bolus » se fait avec une injection d’insuline d’action ultra lente qui reproduit les besoins insuliniques de base qui sont en général entre 0,3 et 0,4UI/Kg/J. Le reste d’insuline est donné en bolus à type d’une injection d’insuline rapide avant chaque repas. Ce schéma présente une plus grande souplesse d’ajustement des doses, permet un meilleur contrôle glycémique mais nécessite des tests d’auto contrôles glycémiques pluri quotidiennes.
- **L’autre schéma souvent utilisé est celui comportant des mélanges préétablis d’insuline**, associant souvent une insuline rapide et une insuline semi-lente dans des proportions variables. Les proportions fréquemment utilisées sont celle de 30/70. Dans ce cas, on effectue deux injections par jour avant le repas du matin et celui du soir. A

titre indicatif, 2/3 de dose le matin et 1/3 de dose le soir (algorithme 2).

Il faut signaler que dans certaines situations particulières, en plus de l'insulinopénie s'ajoute une insulino-résistance qui peut être transitoire et qui augmente fortement les besoins en insuline. C'est le cas de l'hyperglycémie, de la cétose et d'une infection qui sont des facteurs de l'insulino-résistance. Dans ces cas, les doses d'insuline peuvent être très fortes à ces moments-là et il faut baisser secondairement les doses si la cause a été jugulée.

4.3.2.2. TRAITEMENTS MEDICAMENTEUX DU DIABETE DE TYPE 2 HYPOGLYCEMIANTS ORAUX OU ANTI DIABETIQUES ORAUX (ADO)

Il existe 4 types d'hypoglycémiants oraux : les biguanides, les sulfamides hypoglycémiants, les analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4. Les 2 premiers types sont les plus disponibles et les plus souvent utilisés. Le traitement médicamenteux oral est indiqué lorsque les objectifs glycémiques ne sont pas obtenus en associant le régime alimentaire et l'activité physique. Dans certains cas, le traitement oral ou l'insulinothérapie peut être indiqué dès la présentation initiale du diabète, lorsque la glycémie est supérieure à 11 mmol/l (2g/l) pour la glycémie à jeun (algorithme 1).

Les principes de traitement des ADO sont :

- l'utilisation de l'approche par palier est recommandée car la monothérapie n'est pas toujours suffisante en raison du cours évolutif de l'affection.
- la metformine doit être le traitement de première intention en cas de diabète de type 2 que l'on ne parvient pas à équilibrer par le seul régime alimentaire et l'exercice physique. Elle est contre-indiquée chez les personnes ayant une insuffisance rénale, hépatique, respiratoire et une cardiopathie ou une affection vasculaire périphérique ;
- les sulfamides hypoglycémiants sont prescrits aux patients chez qui la metformine ne permet pas d'améliorer le contrôle glycémique. L'insuffisance rénale ou hépatique constitue également une contre-indication.
- l'association médicamenteuse metformine et sulfamides hypoglycémiants est indiquée en cas d'échec de la monothérapie.
- l'association médicamenteuse metformine et analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4 peut également être utilisé en cas d'échec de la monothérapie, mais son coût reste actuellement très élevé.

- en cas d'échec avec l'association médicamenteuse orale, on passe à ce moment au traitement avec l'insuline pouvant être associé dans certains cas aux biguanides.

Indications de l'insulinothérapie au cours du diabète de type 2 :

- glycémie très élevée souvent supérieur à 18 mmol/l; période péri opératoire; autres affections médicales nécessitant un contrôle glycémique strict, **grossesse**, infections sévères, échecs thérapeutiques aux ADO, **contre-indications** des ADO, insuffisance d'organes : rénale, hépatique, cardiaque etc.

Dans certaines des situations ci-haut citées, le traitement à l'insuline doit être utilisé exclusivement. **Les protocoles et doses d'insuline varient d'un patient à l'autre.**

A titre indicatif, devant une hyperglycémie importante, les doses d'insuline sont en moyenne de 0,7 à 0,8 UI/kg/jour et si on utilise les insulines composées (rapide et semi-lente), elles sont réparties à titre indicatif comme suit : 2/3 de la dose totale le matin et 1/3 le soir. Les injections d'insuline sont généralement faites 30 minutes avant les repas du matin et du soir. Les différents ADO requis au niveau des structures de soins au Burundi sont repris en annexe 2.

4.3.2.3. TRAITEMENT DU DIABETE ET GROSSESSE ET DIABETE GESTATIONNEL

Chez une patiente diabétique, la grossesse doit être programmée. L'équilibre glycémique doit être obtenu avant conception pour diminuer le risque de malformations. L'objectif est d'avoir un taux d'HbA1C <6,5%, une glycémie à jeun entre 0,7 et 0,9g/l et après le repas < 1,2g/l. Les ADO doivent être arrêtés dès conception et le traitement si nécessaire doit être de l'insuline. L'objectif glycémique pendant toute la grossesse est d'avoir une glycémie à jeun <0,95g/l (5,2 mmol) et <1,2g/l (6,6 mmol) en post-prandial et un taux d'HbA1C <6,5%.

En cas de diabète gestationnel, c'est le même traitement et les mêmes objectifs glycémiques.

Dans les 2 cas, à l'accouchement, il faudra prévenir l'hypoglycémie néonatale.

En cas de diabète gestationnel, une glycémie et une HbA1C seront fait à 3 mois puis chaque année pour vérifier l'absence d'un diabète.

V. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE DU DIABETE COMPLIQUE

5.1. LES COMPLICATIONS AIGUËS

5.1.1. LES HYPOGLYCEMIES

- Dès les premiers signes d'hypoglycémie, le diabétique doit prendre un produit sucré (limonades, sucre de cuisine, bonbons etc...).
- Si le malade est inconscient et s'il a une glycémie $\leq 2,8$ mmol/l, lui donner par voie intraveineuse 20 à 50 ml de solution de glucose (dextrose) à 50 % en l'espace d'une à trois minutes. S'il n'est pas disponible, perfuser une solution de glucose 10% ou 5%. Le malade devra également être alimenté dès qu'il est capable d'ingérer des aliments sans risque.

5.1.1. LES HYPERGLYCEMIES SEVERES

Les acidocétoses diabétiques et les états hyper glycémiques et hyper osmolaires ont un mauvais pronostic si le traitement n'est pas fait urgemment. Les patients doivent être hospitalisés d'urgence. Le traitement comporte :

- Réhydratation (1l de NaCl la 1^{ère} heure, puis 1l en 2heures, puis 1l en 3, puis 1l toutes les 6h.
- Insulinothérapie par pompe à raison de 10 UI/heure. Le relais en SC est fait après la négativation de l'acétonurie et l'obtention d'une glycémie normale. On propose souvent le schéma en basal – bolus à raison de 0,8 UI/kg/jour.

5.2. LES COMPLICATIONS CHRONIQUES

Le traitement des complications chroniques est du ressort des spécialistes et ne sera pas développé dans ce protocole. Les deux choses importantes à savoir pour le personnel prenant en charge les diabétiques c'est d'une part de les connaître et d'en faire le dépistage et d'autre part de les faire connaître aux malades et de leur proposer des mesures de prévention.

5.2.1. LES MICRO-ANGIOPATHIES DIABETIQUES

5.2.1.1. LA NEPHROPATHIE DIABETIQUE

La prévention de la néphropathie diabétique passe par un bon contrôle glycémique et un bon contrôle de la pression artérielle.

En cas d'insuffisance rénale, le patient doit être référé dans un centre spécialisé pour une meilleure prise en charge avec possibilité de dialyse si nécessaire et de greffe de rein.

5.2.1.2. LA RETINOPATHIE DIABETIQUE

Ici aussi, la prévention de la rétinopathie diabétique est le bon contrôle glycémique.

Les traitements spécifiques des complications sont du ressort des ophtalmologues. Les complications les plus fréquentes étant la rétinopathie diabétique proliférante et l'œdème maculaire.

Les services spécialisés devraient disposer de matériels et des techniques pour le traitement de ces complications entre autres : photo-coagulation au laser, traitement chirurgical, ou autres types de traitements médicamenteux par injection intra-vitréenne.

5.2.1.3. LA NEUROPATHIE DIABETIQUE

Le contrôle strict de la glycémie permet ici aussi une amélioration progressive des symptômes. Néanmoins, la diminution de la symptomatologie peut prendre plusieurs mois en raison des troubles métaboliques. La prégabaline et la duloxétine donnent de bons résultats dans la neuropathie diabétique et sont habituellement mieux tolérés. La gabapentine peut aider dans certains cas. Les antidépresseurs tricycliques peuvent constituer une autre alternative.

5.2.2. LES MACRO-ANGIOPATHIES DIABETIQUES

Les complications les plus fréquentes de la macro-angiopathie diabétique sont l'artériopathie des membres inférieurs avec son risque d'ischémie distale d'un membre, la coronaropathie avec son risque d'infarctus du myocarde et les troubles érectiles. L'important ici aussi est d'en faire la prévention par un bon contrôle glycémique, un bon contrôle de la pression artérielle et une prise en charge d'une dyslipidémie si elle est présente. La deuxième chose est de pouvoir les reconnaître au stade précoce pour les référer aux services spécialisés.

- La palpation des pouls périphériques à chaque consultation et l'interrogatoire à la recherche d'une claudication intermittente pour l'artériopathie des membres inférieurs
- L'interrogatoire à chaque consultation à la recherche d'un angor de poitrine, un ECG en cas de signe et une épreuve d'effort une fois par an dans des centres de références
- L'interrogatoire à chaque consultation pour la détection des troubles érectiles.

Le traitement de ces complications macro-angiopathiques sont en général du ressort des spécialistes. Les chirurgiens et angéiologues pour les artériopathies des membres inférieurs, les cardiologues pour les coronaropathies et les urologues pour les troubles érectiles.

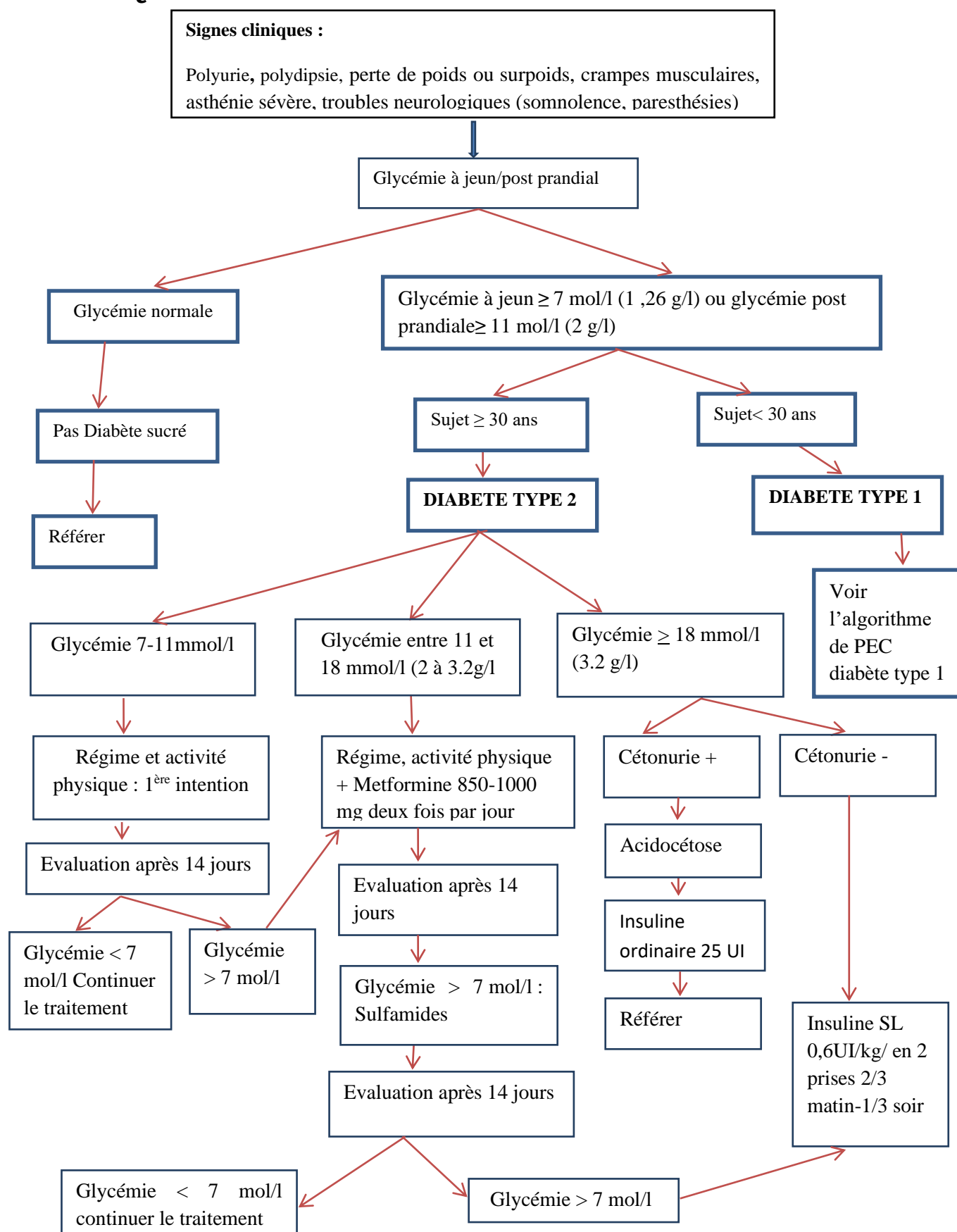
5.2.3. Le pied diabétique

Une des complications fréquentes reste le pied diabétique qui est la conséquence de plusieurs facteurs isolés ou associés : l'hyperglycémie, la neuropathie et l'artériopathie diabétique.

Tous les efforts doivent être faits pour assurer sa prévention qui repose d'une part sur l'éducation du patient, et d'autre part sur une prise en charge podologique adaptée au niveau du risque. Cette prise en charge a pour but de réduire le taux d'ulcérations du pied et donc d'amputations.

L'OMS recommande de dispenser aux malades une éducation sanitaire sur l'hygiène des pieds, le coupage des ongles, le traitement des callosités et le port de chaussures appropriées.

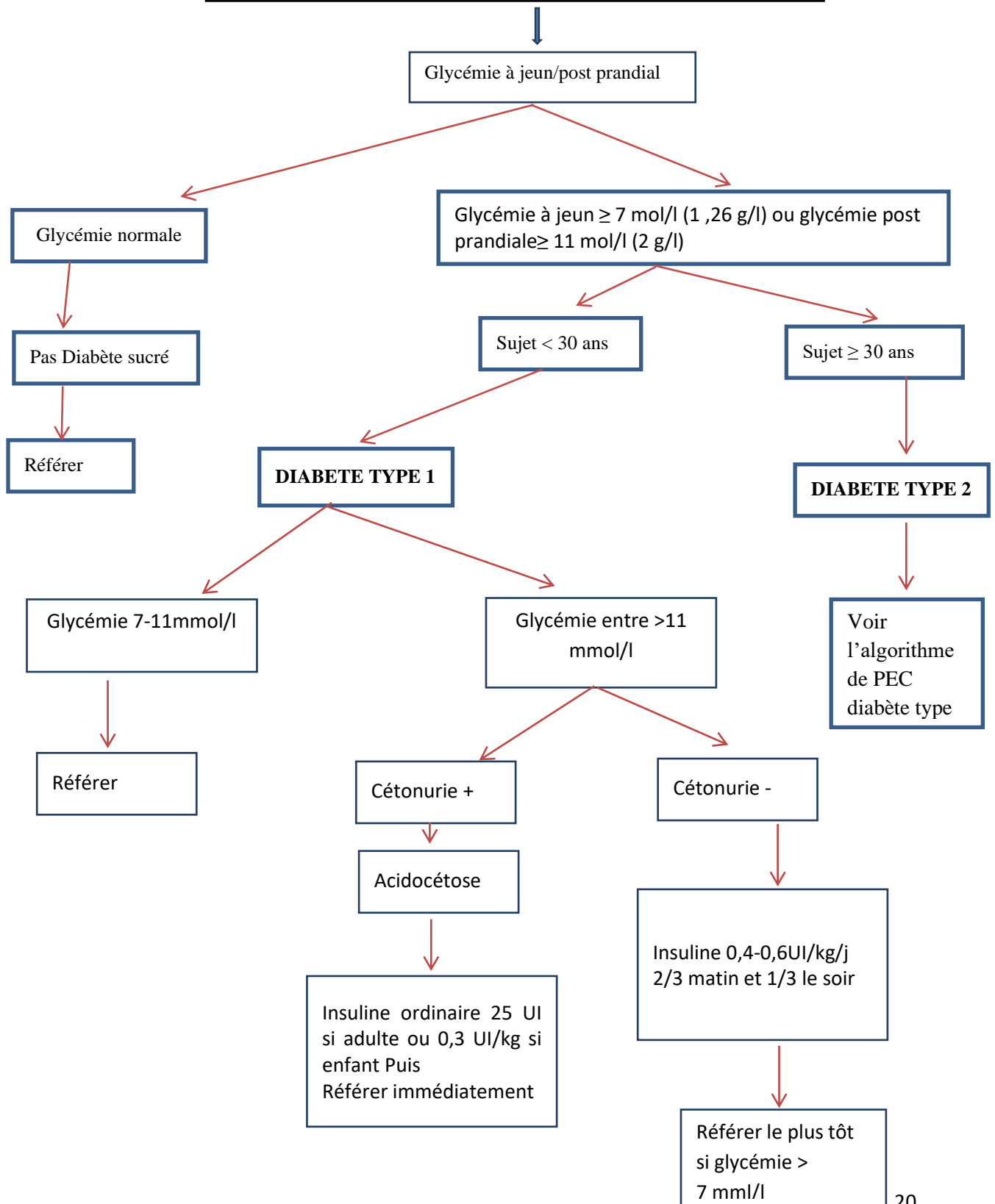
ALGORITHME 1 : PRISE EN CHARGE DU DIABETE DE TYPE 2 NON COMPLIQUE AU NIVEAU DU CENTRE DE SANTE



ALGORITHME 2 : PRISE EN CHARGE DU DIABETE SUCRE DE TYPE 1 NON COMPLIQUE AU NIVEAU DU CENTRE DE SANTE

Signes cliniques :

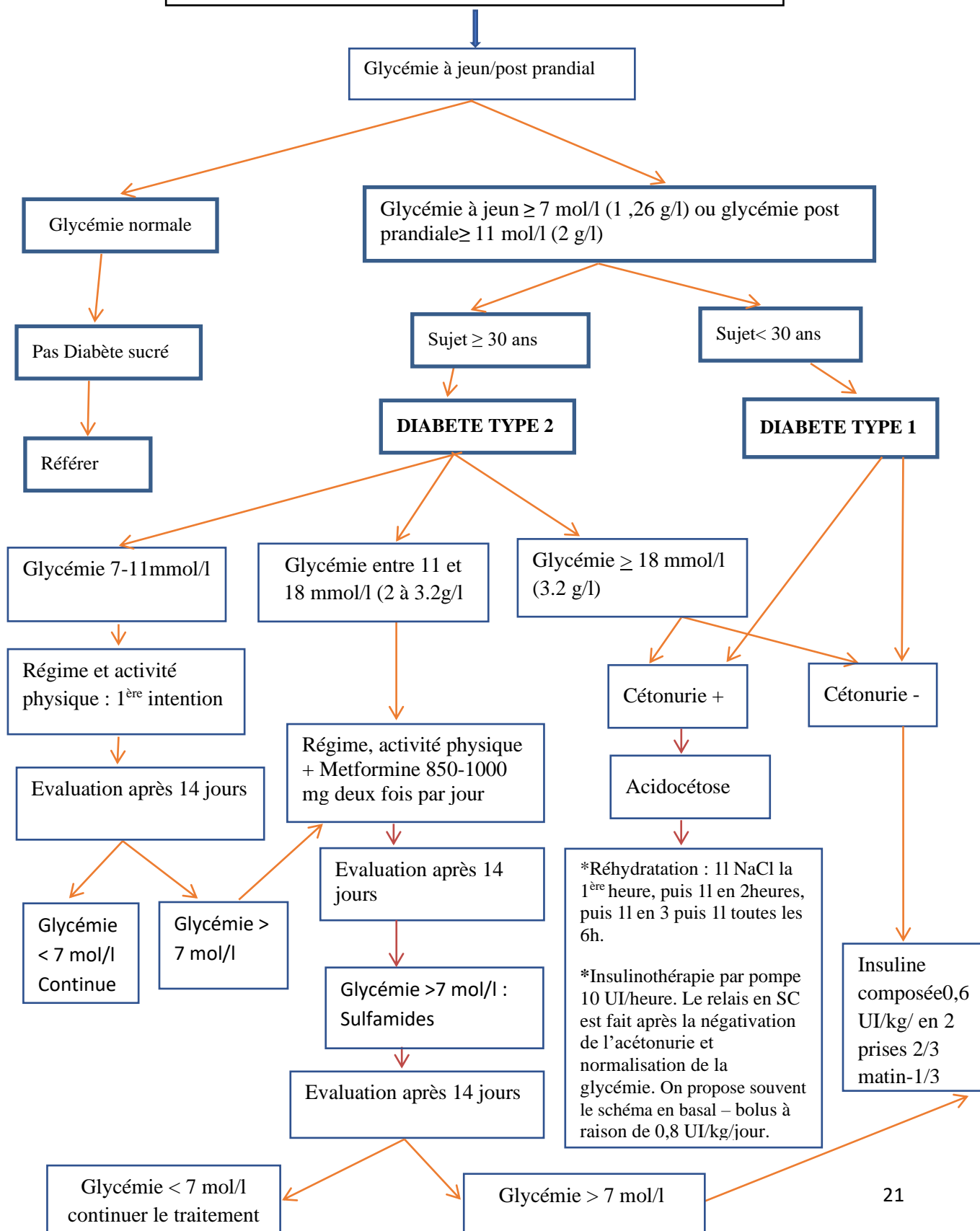
Polyurie, polydipsie, perte de poids ou surpoids, crampes musculaires, asthénie sévère, troubles neurologiques (sommolence, paresthésies)



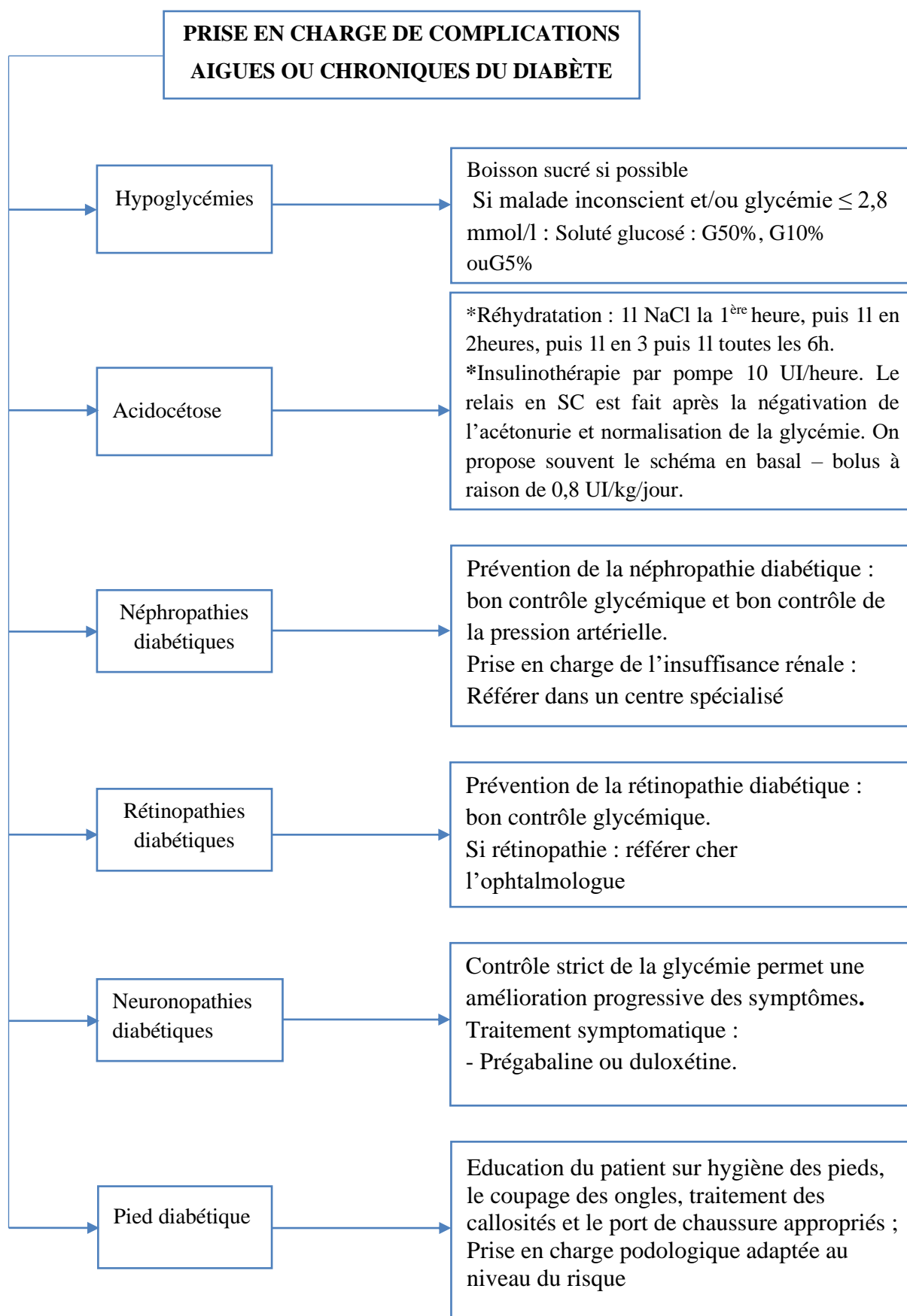
ALGORITHME 3 : PRISE EN CHARGE DU DIABETE SUCRE AU NIVEAU DE L'HOPITAL DE 1^{ERE} ET 2^{EME} REFERENCE

Signes cliniques :

Polyurie, polydipsie, perte de poids ou surpoids, crampes musculaires, asthénie sévère, troubles neurologiques (coma, somnolence, obnubilation, paresthésies)



ALGORITHME 4 : PRISE EN CHARGE DES COMPLICATIONS DU DIABETE SUCRE.



VI. MESURES DE PREVENTION A BASE COMMUNAUTAIRE DU DIABETE

Même chez les personnes pouvant être considérés à risque, il n'y a pas encore de mesures de prévention du diabète de type 1.

Par contre, le diabète de type 2 peut être prévenu ou retardé. Cette prévention passe par la perte de poids chez les personnes ayant une obésité ou une surcharge pondérale, une alimentation saine et équilibrée, une activité physique régulière et la prise en compte des autres facteurs de comorbidité que sont l'hypertension artérielle, une dyslipidémie, l'arrêt de la consommation de tabac et la gestion du stress.

Pour ceux qui sont en surpoids, il leur est proposé une alimentation pauvre en graisses, de réduire leurs apports énergétiques, de sel, de consommation d'alcool et de faire une activité physique régulière. L'activité physique souhaitable est d'au moins 30 minutes par jour au mieux tous les jours ou au moins 1 jour sur 2.

Ainsi, comme tenu des facteurs de risque connus pour le diabète de type 2, une prévention et un dépistage sont proposés auprès des catégories suivantes :

- Les personnes dont l'âge > 40 ans
- Les fumeurs
- Les consommateurs d'alcool
- Les personnes ayant un tour de taille ≥ 90 cm chez les femmes et 100 cm chez les hommes
- Les personnes hypertendues
- L'existence d'antécédents personnels ou familiaux de maladies cardiovasculaires (HTA, IDM, AVC/AIT, Insuffisance Cardiaque)
- L'existence d'antécédents personnels ou familiaux de diabète, ou de maladie rénale
- Rythme de dépistage : tous les 3 ans si pas de facteurs de risque et tous les 6 ans si FDR présents.

VII. CONCLUSION

1. La base du traitement du diabète de type 1 et de type 2 est le régime alimentaire adapté associé à une activité physique régulière.
2. Le traitement du diabète non compliqué doit pouvoir être fait au niveau de toutes les structures de soins du pays, sauf pour le diabète gestationnel et juvénile nécessitant la référence dans une structure où il y a médecin.
 - Pour le diabète de type 1, en cas de non obtention de la normo glycémie avec le régime et l'activité physique, le traitement doit être insulinique. Les doses sont variables d'un individu à l'autre. Les 2 schémas les plus souvent utilisés sont celui de « basal – bolus », utilisant 4 injections par jour et celui à deux injections par jour avec une insuline composée.
 - Pour le diabète gestationnel, diabète et grossesse et diabète chez la femme allaitante, le traitement est également insulinique suivant les mêmes modalités thérapeutiques que le diabète de type 1.
 - Pour le diabète de type 2, le traitement est graduel, d'abord une monothérapie aux biguanides, ensuite une association biguanides et sulfamides et enfin de l'insulinothérapie si l'objectif glycémique n'est pas encore atteint ou si présence d'un ou plusieurs contre-indications.
3. Le traitement du diabète compliqué est du ressort des services mieux équipés
 - Les complications métaboliques aiguës doivent pouvoir être traités dans tous les hôpitaux de 1^{ère} à la 3^{ème} référence sauf l'hypoglycémie qui doit être prise en charge partout.
 - Le traitement des complications chroniques est du ressort des spécialistes en fonction du type de complication (néphrologue, cardiologue, chirurgien, ...)

ANNEXES

ANNEXE 1. PERSONNEL ET EQUIPEMENT MINIMUM REQUIS A CHAQUE NIVEAU DU SYSTEME DE SANTE POUR UNE MEILLEURE PRISE EN CHARGE DU DIABETE

Niveau de santé	Personnel	Equipement
Centre de Santé (CDS)	<ul style="list-style-type: none"> – Infirmiers – Agents de santé communautaire) – Infirmier – Chef – Educateur des diabétiques 	<ul style="list-style-type: none"> – Guides cliniques de prise en charge – Bandelettes urinaires pour glucose/corps cétoniques, protéines – Lecteur de glycémie avec les bandelettes adaptées, – Tensiomètres – Pèse-personne, – Mètre ruban,
Hôpital 1 ^{ère} Référence	<ul style="list-style-type: none"> – Educateur des diabétiques – Podologue – Diététicien – Infirmiers – Médecins – Techniciens de laboratoire 	<ul style="list-style-type: none"> – Tout ce qui précède et – Diapason et marteau à réflexe – Ophtalmoscope – Appareils et réactifs pour analyse biochimique de ; glycémie, lipides, bilan rénal et hémoglobine glyquée – Pompes à insuline
Hôpital 2 ^{ème} Référence	Idem 1 ^{ère} Référence	Idem 1 ^{ère} Référence
Hôpital 3 ^{ème} Référence	<ul style="list-style-type: none"> – Tout ce qui précède plus : – Interniste, – Diabétologue, – Cardiologue, – Néphrologue, – neurologue, Biologiste – Ophtalmologue – Obstétricien – Chirurgien – Pédiatre – Stomatologue – Dermatologue 	<ul style="list-style-type: none"> – Tout ce qui précède plus : – Caméra de fondoscopie, Unité de traitement rétinien au laser – Equipements de chirurgie – Equipements d'investigations cardio-vasculaires – Hémodialyse/Transplantation rénale

ANNEXE 2. LISTE DES ANTI-DIABETIQUES ORAUX, LES POSOLOGIES, EFFETS SECONDAIRES ET CONTRE-INDICATIONS

NOM MÉDICAMENT	DOSE INITIALE	DOSE MAXIMALE	EFFETS INDESIRABLES MAJEURS	CONTRE-INDICATIONS
Biguanides				
Metformine	500, 850, 1000 mg	2000mg	Douleur abdominale, nausée, accélération du transit, acidose lactique	Insuffisance rénale, cardiaque et hépatique, grossesse
Sulfamides hypoglycémiants				
Glibenclamide	2.5, et 5 mg	15 mg	Hypoglycémie, gain de poids, rashes cutanés	Grossesse, précaution en cas d'affection hépatique et rénale
Gliclazide	- 30mg - 60 mg	120mg 120 mg	„	„
Glimépiride	- 1mg - 2 mg - 3 mg - 4 mg	6 mg	„	„
Analogues du GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4				
Vildagliptine	50 mg	100 mg	Nausées, vomissements et diarrhée Hypoglycémies	Allergie à la substance active
Associations				
Metformine+ Glibenclamide	500 mg/5 mg	3 comprimés		
Metformine+ Vildagliptine	1000 mg/50 mg	2 comprimés		

ANNEXE 3. REGIME ALIMENTAIRE DU DIABETIQUE

sanofi aventis
1. essentiel c'est la santé.

Régime alimentaire du diabétique⁽¹⁾

Aliments autorisés

Aliments à mesurer

Conseil

Aider le traitement

- En mangeant à l'heure régulière,
- Sans sauter de repas,
- En salant normalement vos plats sauf prescription médicale,
- Éviter le sel de rajout (cubes),
- En ayant une activité physique moyenne,
- Sachez que les aromates sont autorisés,
- Éviter de fumer à jeun.

Conseil

Se méfier

Des produits diététiques pour diabétique

- Des conserves alimentaires

= une cuillère à soupe

Conseil

A supprimer

Aliments interdits

Debian • Sodah-tan • De-ha • Oh igni ope • Chakpalo • Choucaton • Lika • Moog ma mahn • Kondre méléou • Dunleu • Samba • Bogards • Bandy • Gaonemon • Soum-soum (alcool frelaté du séfégal).

ANNEXE 4. PERSONNES AYANT ELABOREES LE DOCUMENT

- Dr Jean Baptiste NZORIRONKANKUZE (S.P)
- Dr Chloé NDAYIKUNDA (DGSSLS)
- Dr Adelin MUDONZI (CABINET)
- Dr Etienne NIYONZIMA (PNILMCNT)
- Dr David NZIRUBUSA (PNILMCNT)
- Dr Enock NIYONGABO (CORDAID)
- Dr Frédéric NSABIYUMVA (CHUK)
- Pr Théodore NIYONGABO (CHUK)
- Dr Constantin NYAMUZANGURA (Kira Hospital)
- Dr François NDIKUMWENAYO (CHUK)
- Dr Hélène BUKURU (CHUK)
- Dr Marc NIMBURANIRA (HMK)
- Dr Raoul NSENGIYUMVA (PNILMCNT)
- Dr Inès NSHIMIRIMANA(PNILMCNT)
- Odette NIYOYANKUNZE(PNILMCNT)
- Pascal BARAMPAMA (PNILMCNT)
- Jean Pierre NIYIGANZA (PNILMCNT)

ANNEXE 5. BIBLIOGRAPHIE :

1. FID. Atlas du Diabète, 8^{ème} Edition 2017
2. Thèse de médecine 2007
3. Etude faite à l'Hôpital Prince Régent Charles 2007
4. Rapport d'enquête de dépistage réalisée en 2007 dans la commune de Buyenzi
5. Rapport d'enquête de dépistage réalisée en 2010 dans la ville de Ngozi
6. Prévention et lutte contre les maladies non transmissibles : Directive de l'OMS relative aux soins de santé primaires dans les contextes de faibles ressources.
[ressources.apps.who.int/iris/bitstream/10665/79693/1/9789242548396_fre.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79693/1/9789242548396_fre.pdf) ;
7. Alberti KGMM, Zimmet PJ for the WHO Consultation Group. Definition and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1 : diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO Consultation. *Diabet Med*, 1998, 15, 539-53.
8. Traitement médicamenteux du diabète sucré. E.F. Brutsaert, *Albert Einstein College of Medicine, 2019*
9. Fédération internationale du diabète (Guide Fid)