



**HAL**  
open science

# Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo

Banfantini Lare

► **To cite this version:**

Banfantini Lare. Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo. Médecine humaine et pathologie. Université de Limoges; Université de Lomé (Togo), 2024. Français. NNT : 2024LIMO0010 . tel-04500640

**HAL Id: tel-04500640**

**<https://theses.hal.science/tel-04500640>**

Submitted on 12 Mar 2024

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## Université de Limoges

### ED 652 - Biologie, Chimie, Santé (BCS)

U1094 Inserm U270 IRD EpiMaCT Épidémiologie des maladies chroniques en zone tropicale

Thèse pour obtenir le grade de  
Docteur des Universités de Limoges et de Lomé  
Santé publique, épidémiologie, environnement et sociétés

Présentée et soutenue par  
**Banfantini Pikabe Lare**

Le 9 février 2024

## Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo

Thèse dirigée par Pr Julien MAGNE, Pr Agnon BALOGOU et Dr Jérémie JOST

### JURY :

#### Président du jury

M. Edgard Brice NGOUNGOU, PU-PH, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon

#### Rapporteurs

M. Edgard Brice NGOUNGOU, PU-PH, Université des Sciences de la Santé, Libreville, Gabon

M. Dismand HOUINATO, PU-PH, Université Abomey-Calavi, Benin

#### Examineurs

Mme. Daniela NSAME, PH, CHU de Libreville, Gabon

M. Agnon BALOGOU, PU-PH, Université de Lomé, Togo

M. Jérémie JOST, MCU-PH, Université de Limoges, France

M. Julien MAGNE, PU-PH, Université de Limoges, France

Je dédie ce travail

Au Créateur, le Tout-Puissant, le Dieu suprême, j'exprime ma gratitude infinie.

Au Responsable de l'ONG AIDN-TOGO

A mon grand frère aîné Pr Richard Lalle Lare

Mes feux mère et père

*On ne finit jamais d'apprendre, il faut toujours chercher à s'améliorer*  
**Adage français**

## SERMENT DU DOCTORANT

« En présence de mes pairs. Parvenu à l'issue de mon doctorat en santé publique-option épidémiologie, et ayant ainsi pratiqué, dans ma quête du savoir, l'exercice d'une recherche scientifique exigeante, en cultivant la rigueur intellectuelle, la réflexivité éthique et dans le respect des principes de l'intégrité scientifique, je m'engage, pour ce qui dépendra de moi, dans la suite de ma carrière professionnelle quel qu'en soit le secteur ou le domaine d'activité, à maintenir une conduite intègre dans mon rapport au savoir, mes méthodes et mes résultats. »

## Remerciements

---

A mes directeurs de thèse

- **Dr Jérémie JOST**, grâce à qui j'ai connu Limoges et qui m'a permis à réaliser ce travail. Merci de votre disponibilité pour la réalisation de cette thèse. J'ai beaucoup appris avec vous. Vos enseignements et vos conseils restent pour moi des acquis précieux.
- **Pr Julien MAGNE** qui a accepté être mon Directeur de thèse et qui s'est toujours montré disponible dans le cadre de cette thèse. Votre rigueur scientifique et votre disponibilité m'ont permis d'acquérir beaucoup de connaissances. Merci infiniment.
- **Pr Agnon BALOGOU** merci d'avoir dirigé cette thèse. Un grand merci surtout pour m'avoir bien accueilli pendant 12 mois dans votre service de neurologie au CHU Campus de Lomé, et en outre de me mettre en relation avec beaucoup de médecin, chefs de service et les responsables des ordres de médecins et de pharmaciens dans le cadre de mes recherches de terrain au Togo. Encore une fois merci.

Au Responsable de l'unité, le **Pr Pierre-Marie PREUX**, un grand merci à vous, surtout d'avoir accepté nous accueillir dans votre unité de recherche. Nous vous remercions également de tous vos conseils et enseignements.

Je remercie également le **Dr Farid Boumediene** pour sa disponibilité à notre égard.

Je remercie l'équipe **EpiMaCT** pour son soutien à mes études notamment par le soutien financier en équipement par l'achat du Sudoscan qui a permis de réaliser ces études.

A nos membres de jury qui ont accepté participer à cette soutenance, nous voulons vous assurer nos sincères reconnaissances pour l'honneur que vous faites. Un grand merci à vous.

A tout le personnel du service de diabétologie et endocrinologie du CHU de Limoges qui m'a appris à réaliser l'examen du test de la fonction sudomotrice, le Sudoscan, je vous exprime mes sincères gratitude.

**Au Dr Laurence SALLE**, nous vous remercions pour votre précieux conseils prodigués dans le cadre de cette thèse.

A tous les membres de l'équipe, merci pour ce moment d'échange et de convivialité.

Aux doctorants et post-doctorants de l'INSERM 1094 EpiMaCT, merci pour l'atmosphère conviviale d'échange et de travail.

A tout le personnel du CHU Campus de Lomé en particulier le personnel du service de neurologie et surtout le **Pr Martin Apetsè** qui a été toujours disponible et attentionné à notre égard pour la réalisation de cette thèse, merci pour votre accompagnement.

Je remercie également le **Pr Moufou Bello**, qui m'a accompagné dans la réalisation de ce travail.

Mes remerciements vont également à l'égard du **Dr Serge KODJO** et tout le personnel de l'association DIABEOB pour leur contribution à l'élaboration de cette thèse.

Je ne peux pas passer inaperçu sans remercier **l'ONG AIDN TOGO et son personnel**, qui m'ont apporté une aide financière conséquente pour la réalisation de cette thèse, merci pour votre soutien inoubliable.

\*\*\*\*\*

A mon grand-frère aîné **Pr Richard Lalle LARE** et sa famille, merci pour votre soutien fraternel inestimable.

A la famille **Michel KPANDJA** en Belgique, merci pour vos soutiens et accompagnements.

Au **Dr Mohamed Cissé ALASSANI**, merci infiniment.

A toutes les personnes de près ou de loin qui ont participé à la réalisation de ce travail et dont les noms ont été omis involontairement ici. **MERCI !**

## Implications personnelles et valorisation scientifique

---

### Implications Personnelles

J'ai été personnellement impliqué (du début à la fin) dans la réalisation de tous les travaux liés à cette thèse durant les trois années. Sous la supervision de mes directeurs de thèse et avec la participation des investigateurs et du personnel du CHU Campus de Lomé, j'ai :

- réalisé les protocoles d'études qui nous ont permis d'une part d'obtenir un avis favorable auprès du comité national d'éthique du Ministère de la santé togolais et d'autre part, des démarches relatives à la convention de cotutelle auprès de l'école doctorale sciences et technologies de l'Université de Lomé,
- organisé et supervisé les enquêtes de terrain à Lomé, d'abord au CHU Campus, puis dans les 168 pharmacies d'officines, dans les quatre principaux hôpitaux de référence, les 22 centres médico-sociaux et les 14 marchés de la même ville du 1<sup>er</sup> décembre 2021 au 25 novembre 2022,
- organisé et animé des séances de restitution des données collectées auprès des investigateurs et des pharmacies d'officines de Lomé,
- réalisé et géré toutes les bases de données, construit les plans d'analyses statistiques des différentes études et réalisé les analyses statistiques,
- valorisé les résultats et rédigé les différents articles scientifiques.

### Valorisation scientifique

Article 1 : Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Normal Values of Sudomotor Function Assessed by Electrochemical Skin Conductance in African Population. (Publié dans Revue Neurologique le 5 Juillet 2023).

Article 2 : Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Usefulness of Sudomotor Function Assessment in patients with Type-2 Diabetes : a case-control study. (Soumis dans Endocrine Journal).

Article 3 : Lare BP, Magne J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Jost J. Knowledge, Attitudes and Practices in Patients with Diabetes in Togo. (Soumission en cours).



Article 4 : Lare BP, Magne J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Jost J. Availability, Affordability and Price of Medications for Diabetes and Neuropathic pain in Togo (Soumission en cours).

### **Communications orales**

- Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Normal Values of Sudomotor Function Assessed by Electrochemical Skin Conductance in African Population. Journées scientifiques internationales de Lomé les 17-22 octobre 2022 au Togo.
- Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Usefulness of Sudomotor Function Assessment in patients with Type-2 Diabetes: a case-control study. Journées des Séminaires Thématiques organisées par l'Ecole Doctorale Biologie Santé de l'Université de Limoges les 4 et 5 mai 2023.
- Lare BP, Magne J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Jost J. Knowledge, Attitudes and Practices in Patients with Diabetes in Togo. Journées d'Echanges des Doctorants autour de l'Interdisciplinarité les 26-28 juin 2023 à Limoges

### **Communications affichées**

- Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Normal Values of Sudomotor Function Assessed by Electrochemical Skin Conductance in African Population. Journées de Neurologie de Langue Française (JNLF) les 4-7 avril 2023 à Lyon.
- Lare BP, Magne J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Jost J. Knowledge, Attitudes and Practices in Patients with Diabetes in Togo. Journées de l'Interdisciplinarité de l'université de Limoges les 29 et 30 juin 2023.

## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Table des matières

---

Implications personnelles et valorisation scientifique .....	7
Implications Personnelles .....	7
Valorisation scientifique .....	7
Liste des abréviations .....	13
Partie I. Introduction .....	15
Partie II. Diabète.....	17
II.1. Définition.....	17
II.2. Le diagnostic du diabète .....	21
II.3. Prise en charge thérapeutique du diabète.....	22
II.4. Les complications du diabète .....	27
<i>La rétinopathie diabétique</i> .....	29
<i>La néphropathie diabétique</i> .....	30
<i>La neuropathie diabétique</i> .....	33
Partie III. Épidémiologie.....	37
III.1. Épidémiologie du diabète dans le monde.....	37
III.2. Épidémiologie du diabète en Afrique.....	37
III.3. Épidémiologie du diabète au Togo.....	40
Partie IV. Diabète et neuropathie périphérique .....	42
IV.1. Épidémiologie dans le monde.....	42
IV.2. Épidémiologie des neuropathies périphériques diabétiques en Afrique .....	42
IV.3. Épidémiologie des neuropathies périphériques diabétiques au Togo.....	43
Partie V. Diagnostic et intérêt du Sudoscan.....	44
V.1. Diagnostic des neuropathies périphériques diabétiques .....	44
V.1.1. Le test la vitesse de conduction du nerf sural (CV) et l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel (SNAP) ou DPNCheck .....	46
V.1.2. Le test d'évaluation de la sudation plantaire (Neuropad) .....	47
V.1.3. Le test de fonction sudomotrice.....	47
V.2. Intérêt du Sudoscan .....	53
Partie VI. Objectifs et cadre d'étude .....	55
VI.1. Objectifs .....	55
VI.1.1. Objectif général.....	55
VI.1.2. Objectifs spécifiques .....	55
VI.2. Cadre d'étude.....	55
VI.2.1. Le Togo.....	55
VI.2.2. Ville de Lomé .....	59
VI.2.3. Le Centre Hospitalier Universitaire Campus de Lomé .....	60
Partie VII. Résultats des travaux .....	61
VII.1. Méthodologie commune aux quatre études .....	61
ETUDE 1 .....	65
VII.2. Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscan en population africaine.....	66
VII.2.1. Présentation du travail.....	66
VII.2.2. Valorisation de l'étude 1 .....	67
ETUDE 2 .....	76

VII.3. Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins .....	77
VII.3.1. Présentation du travail.....	77
VII.3.2. Valorisation .....	78
ETUDE 3 .....	98
VII.4. Connaissances, attitudes et pratiques des patients atteints de diabète au Togo.....	99
VII.4.1. Présentation du travail.....	99
VII.4.2. Valorisation .....	100
ETUDE 4 .....	117
VII.5. Le circuit des médicaments antidiabétiques et antalgiques à Lomé .....	118
VII.5.1. Présentation du travail.....	118
VII.5.2. Valorisation .....	119
Partie VIII. Synthèse et discussion générale.....	138
VIII.1. Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscan en population africaine.....	138
VIII.2. Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins .....	140
VIII.3. Connaissances, attitudes et pratiques du diabète .....	141
VIII.4. Le circuit du médicament des patients diabétiques .....	143
Partie IX. Conclusion et préconisation sur la prise en charge du diabète.....	148
IX.1. Conclusion.....	148
IX.2. Préconisation sur la prise en charge du diabète .....	148
Annexes .....	168

## Table des illustrations

---

Figure 1: Physiopathologie du diabète de type 1 (16).....	18
Figure 2: Physiopathologie du diabète de type 2 (29).....	20
Figure 3 : Schéma illustrant le traitement du diabète de type 2 (50). ....	26
Figure 4 : Schéma du plan de soins du diabète (49).....	27
Figure 5 : Estimation des complications microvasculaires sur 3 ans de suivi (64).....	29
Figure 6 : Estimation des complications macrovasculaires sur 3 ans de suivi (64). ....	29
Figure 7 : Dispositif de la vitesse de conduction du nerf sural et d'amplitude de potentiel d'action du nerf sensoriel (180).....	46
Figure 8 : Test d'évaluation de la sudation plantaire (187).....	47
Figure 9: Dispositif du test de la fonction sudomotrice ou Sudoscan (Impeto médical, 2015) .....	52
Figure 10: Carte du Togo avec les principales régions économiques, source_unilim.....	58
Figure 11: Carte de la commune du Togo, source_unilim.....	59
Figure 12: Région Maritime et ses principales préfectures (Adaptée de ADT France -Togo)	60

## Table des tableaux

Tableau 1 : Principaux types d'antidiabétiques oraux (49).....	24
Tableau 2 : Principaux types d'insulines(49).....	25
Tableau 3: Résumé des tests de dépistage de neuropathie périphérique (157).....	45
Tableau 4 : Différentes zones de conductance électrochimique cutanée (CEC) pour la fonction sudomotrice (209) .....	52

## Liste des abréviations

---

AACE : American Association of Clinical Endocrinology

ADA : American Diabetes Association

AHA : American Heart Association

ASC : Agents de Santé Communautaires

ASS : Afrique Sub-saharienne

AUC : Area Under the Curve

AVC : Accident vasculaire cérébral

CEC : Conductance Electrochimique Cutanée

CHP : Centre Hospitalier Préfectoral

CHR : Centre Hospitalier Régional

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CKC : Protéine kinase C

CMS : Centre Médico-social

DAS : Diabetes Attitude Survey

DT1 : Diabète type 1

DT2 : Diabète type 2

EASD : European Association for the Study of Diabetes

ENMG : Electroneuromyogramme

FID : Fédération Internationale du Diabète

HAI : Health Initiative International

HbA1c : Hémoglobine glyquée

IMC : Indice de Masse Corporelle

INAM : Institut National d'Assurance Maladie

KDIGO : Kidney Disease Improving Global Outcomes Work Group

MCV : Maladies Cardiovasculaires

MNSI : Michigan Neuropathy Screening Instrument

MNT : Maladies Non Transmissibles

NP : Neuropathie Périphérique

NPD : Neuropathie Périphérique Diabétique

NA : Neuropathie Autonome

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PNDS : Plan National de Développement Sanitaire

PNLMNT : Programme National de Lutte contre les Maladies Non Transmissibles

PURE : The Prospective Urban Rural Epidemiology

USP : Unité de Soins Périphérique

QSART : Test Quantitatif de Réflexe Axonal Sudomoteur

ROC : Receiver Operating Characteristic

TSD : Test de Sudation Dynamique

WHO : World Health Organizations

WHOPEN : Comprehensive Essential Interventions Package for Major Nontransmissible Diseases

## Partie I. Introduction

---

Le diabète, principalement de type 2, affection métabolique chronique, reste un problème universel à croissance très rapide avec d'énormes répercussions sociales, sanitaires et économiques (1). Selon la fédération internationale du diabète (FID), cette affection serait responsable de plus de 6,7 millions de décès dans le monde (2). En 2019, l'incidence mondiale, la prévalence, les décès et les années de vie ajustées sur l'incapacité (DALY) associés au diabète étaient respectivement de 22,9 millions, 476,0 millions, 1,37 million et 67,9 millions, avec une projection à 26,6 millions, 570,9 millions, 1,59 million, et 79,3 millions en 2025 (3). Rappelons que les patients diabétiques ont un risque de mortalité toutes causes confondues augmenté de 2 à 3 fois par rapport aux sujets non diabétiques (4). En dépit des progrès effectués dans la promotion de la santé des populations et l'augmentation de l'espérance de vie, le diabète vient en deuxième position en terme d'effet total négatif sur la réduction de l'espérance de vie ajustée en fonction de la santé dans le monde (5). Il a été rapporté qu'en Afrique, moins de 50% des personnes atteintes de diabète sont informées de leur diagnostic et 29% d'entre elles ont commencé un traitement pharmacologique (6). En outre, des études ont observé que cette affection est caractérisée par des diagnostics tardifs engendrant de multiples complications micro et macroangiopathiques notamment des rétinopathies, des cardiomyopathies et de neuropathies périphériques, avec une prise en charge parfois inadaptée (7). Le Togo, pays situé en Afrique subsaharienne (ASS), n'est pas épargné par ce fardeau. Une nette augmentation progressive de la prévalence du diabète et de forts taux de décès ont été rapportés. Parlant des complications du diabète, il en existe plusieurs et la plus courante reste la neuropathie périphérique diabétique (NPD) qui est l'une des complications microvasculaires courantes du diabète (8). Il serait nécessaire d'améliorer la prise en charge des diabétiques compliqués au Togo en les identifiant plus tôt, à des stades moins compliqués voire non compliqués en dehors des structures hyperspécialisées comme les CHU, mais dans des centres de prise en charge comme l'ONG AIDN TOGO pour les



stabiliser et éviter qu'ils évoluent vers un diabète complexe avec neuropathies, pied diabétique et par la suite l'amputation par exemple.

## Partie II. Diabète

---

### II.1. Définition

Le diabète n'est pas une affection unique, mais un syndrome caractérisé par une hyperglycémie due à une altération de la sécrétion d'insuline, à un défaut d'insuline ou aux deux (9). Cette hyperglycémie résulte également d'un dysfonctionnement des cellules  $\beta$  pancréatiques (10) mais aussi aux risques accrus de lésions nerveuses, rénales, oculaires, du cœur et des vaisseaux de moyens et gros calibres (11). Il existe quatre principaux types de diabète : le diabète de type 1 (DT1), le diabète de type 2 (DT2), le diabète gestationnel et les diabètes secondaires ou d'autres types spécifiques ou encore iatrogénique (12).

**Le diabète de type 1 (DT1)** : il se caractérise par une atteinte auto-immune dirigée contre les cellules bêta des îlots de Langerhans pancréatiques responsable à terme d'une insulinopénie (Figure 1) (13). Les patients porteurs de ce type de diabète sont généralement d'âge jeune et présentent de symptômes tels que la polydipsie, polyurie et une perte de poids (14). Il est moins fréquent et représente environ 5% à 10% de tous les diabètes (15).

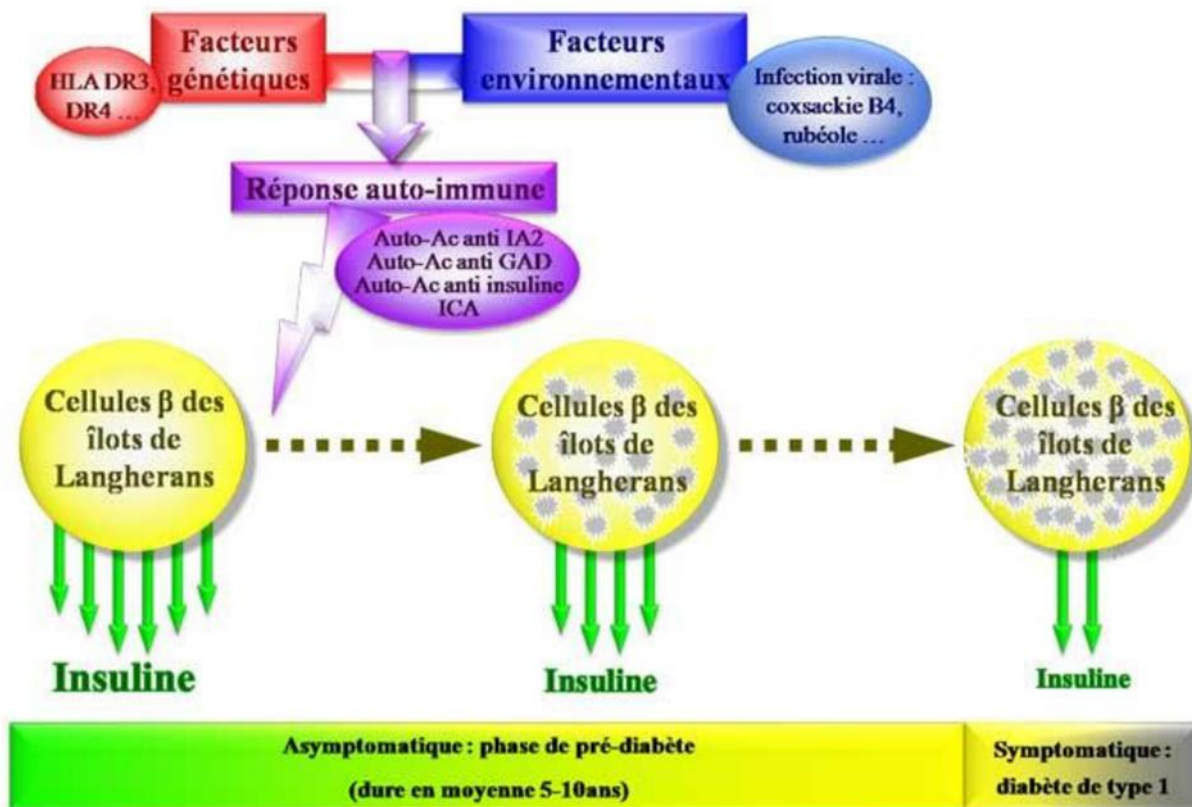


Figure 1: Physiopathologie du diabète de type 1 (16).

**Le diabète de type 2 (DT2) :** il représente la principale cause des diabètes (17). Selon Bartolomé et al., le DT2 de façon générale résulte d'une perte de la fonction des cellules  $\beta$  pancréatiques occasionnant une mauvaise régulation de la glycémie. Les cellules  $\beta$  pancréatiques, sont des cellules productrices d'insuline, une hormone anabolique qui assure la régulation des fonctions métaboliques importantes notamment le contrôle des concentrations de glucose dans le sang. Le DT2 se caractérise également par une résistance périphérique progressive des cellules à l'insuline, diminuant ainsi le captage du glucose par ces cellules (musculaires et adipeuses principalement), et amène à une augmentation de la glycémie (18). Plusieurs organes sont impliqués dans le mécanisme de ce type de diabète notamment le pancréas, le foie, le muscle, le tissu adipeux, le tractus gastro-intestinal, les reins et le cerveau (19) (Figure 2).

*Le pancréas :* L'altération de la fonction des cellules  $\beta$  et de l'action de l'insuline apparaissent très précocement dans l'évolution du DT2 mais la manifestation clinique est beaucoup plus

tardive (20). Chez les personnes ayant une tolérance correcte au glucose avec un risque de développer un DT2, la résistance de l'insuline pourrait être observée (21). Les mécanismes supposés jouer un rôle dans le déclin de la fonction des cellules  $\beta$  comprennent les suivants :

- Le polymorphisme génétique : il a été montré que le polymorphisme génétique chez les sujets prédisposés au DT2 serait responsable de l'incapacité des cellules  $\beta$  à répondre au besoin de l'organisme en insuline (22).
- L'âge : des études ont démontré que l'âge serait un facteur favorisant la défaillance de la fonction des cellules  $\beta$  et de sécrétion de l'insuline (23).
- Le régime alimentaire et l'exercice : la résistance à l'insuline serait aussi liée à l'obésité et à l'inactivité physique. En effet, les régimes riches en glucides sont responsables des niveaux élevés d'insuline et surtout de glucose sanguin. Ces comportements pourraient élever la libération d'insuline et conduire à la destruction des cellules  $\beta$  (24).
- La glucotoxicité : l'exposition à long terme des concentrations hautes de glucoses serait un facteur délétère de la fonction des cellules  $\beta$  (25).
- La lipotoxicité : des proportions plasmatiques élevées d'acides gras affectent la libération d'insuline chez les sujets prédisposés au DT2 (26).

*Le foie* : le mécanisme de la néoglucogenèse libère en quantité importante du glucose dans le sang ; c'est le principal organe qui libère le glucose (27). En cas de DT2, le foie libère de façon excessive de grandes concentrations de glucose dans le sang (27).

*Le tissu adipeux* : des recherches ont démontré que l'effet anti-lypolitique de l'insuline diminuée dans le DT2 est responsable d'élévation en grande quantité d'acides gras libres. Ces derniers stimulent la néoglucogenèse accentuée par la résistance hépatique de l'insuline, et perturbe la sécrétion et la libération d'insuline (28).

*Le muscle* : le muscle squelettique exposé de façon régulière et chronique à des concentrations sanguines de sucre trop importantes développe une résistance à l'insuline. Ce

phénomène participe à l'accumulation abondante du glucose dans le sang et contribue au développement de l'hyperglycémie.

*Le cerveau* : en passant la barrière hémato-encéphalique, l'insuline sous l'action de neuropeptides module la prise alimentaire et l'appétit. Chez le sujet DT2, ce mécanisme est perturbé et modifie la sensation de satiété des patients entraînant des prises alimentaires excessives.

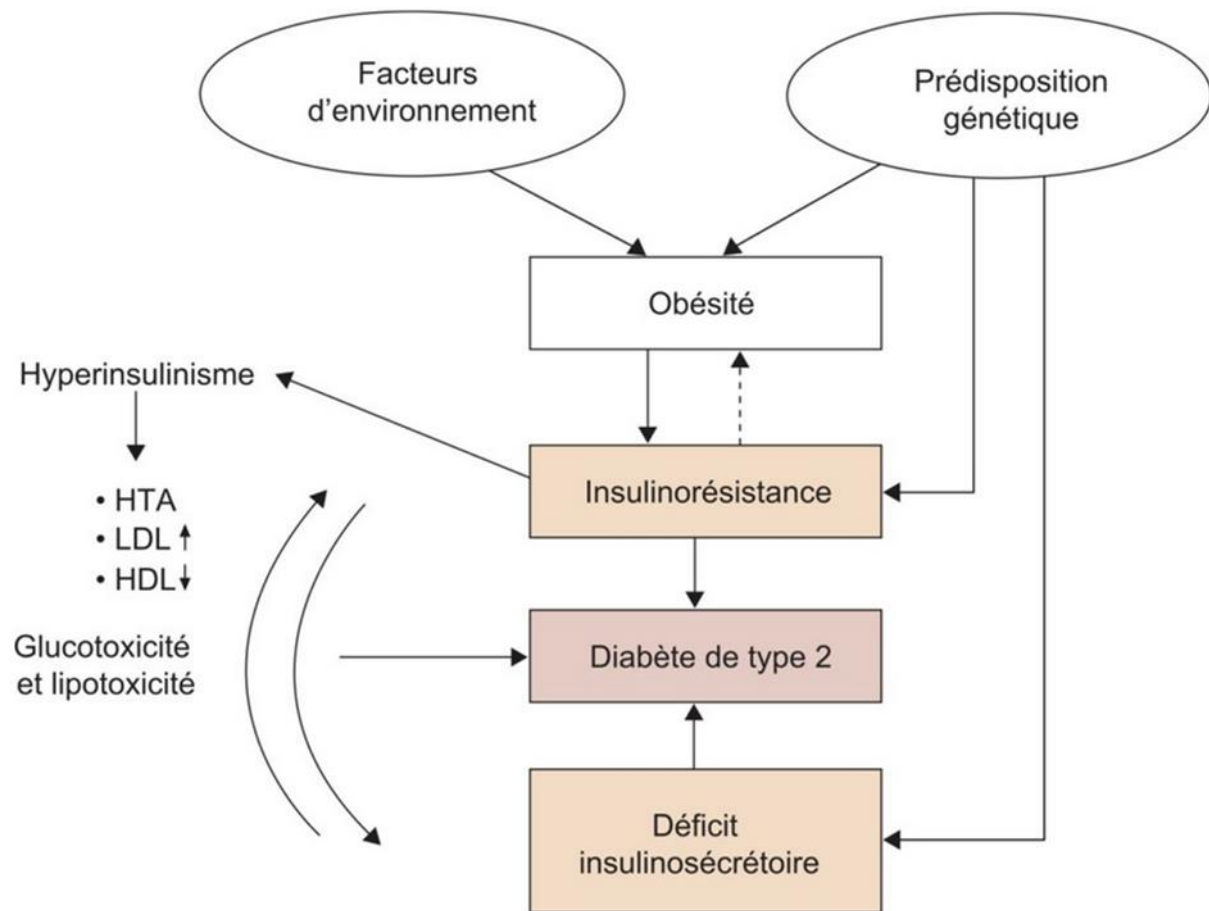


Figure 2: Physiopathologie du diabète de type 2 (29).

**Le diabète gestationnel** : Pour Chen et al., le diabète gestationnel est un état d'intolérance dans lequel une femme non précédemment diagnostiquée diabétique présente des valeurs élevées de glucose sanguin dès le premier et deuxième trimestre de sa grossesse. En conséquence, il peut être défini comme tout degré d'intolérance au glucose avec sa première reconnaissance pendant la grossesse (30). Il s'explique par un développement d'une résistance à l'insuline à partir du milieu de la grossesse et évolue vers le troisième trimestre ;

cette résistance peut s'expliquer par la production d'hormone et les adipokines du placenta (31). A cela s'ajoute l'élévation de la sécrétion d'œstrogène, progestérone et du cortisol au cours de la grossesse qui participent à la perturbation de l'équilibre insulino-glucosique (32). Le diabète gestationnel est considéré comme un facteur de risque pour le développement du DT2 (33–35). En effet, la survenue de DT2 est dix fois plus importante chez les femmes ayant fait un diabète gestationnel lors de leur grossesse que chez les femmes n'ayant pas fait de diabète gestationnel (36). Une prise en charge adéquate durant la grossesse et après l'accouchement est indispensable pour lutter contre cette évolution vers une forme chronique (37).

### **Les autres types spécifiques du diabète (38) :**

Ce sont des formes de diabète qui résultent d'une prise de médicament, d'une affection endocrinienne ou d'une maladie héréditaire. Le diabète secondaire est une forme très large parmi les différents types de diabète. Cliniquement, le diabète pancréatique représente la forme la plus répandue parmi toutes les formes de diabète secondaire et responsable de carences insuliniques suite à une pathologie pancréatique telle que la pancréatite et le cancer du pancréas. Parmi les affections endocriniennes, le syndrome de Cushing et l'acromégalie restent des troubles endocriniennes les plus typiques occasionnant un diabète secondaire. Ils sont responsables d'une résistance à l'insuline au stade précoce de la maladie. Toutefois, une carence insulinique est observée au stade avancé. En fin, les corticoïdes restent responsables du diabète secondaire d'origine médicamenteuse le plus fréquent.

## **II.2. Le diagnostic du diabète**

Les sujets suspectés de diabète doivent être diagnostiqués à temps, car un diagnostic posé précocement est avantageux pour le patient dans la mesure où il va permettre la mise sous régime hygiéno-diététique, une régulation glycémique pharmacologique précoce et éviter ainsi au maximum les complications (39). En effet, le spectre clinique du diabète s'étend d'un individu à faible risque à un individu à risque plus élevé ou au patient symptomatique

nécessitant un traitement immédiat. Le dépistage du diabète implique de tester le diabète chez des personnes ne présentant aucun symptôme et ignorant leur état. Le dépistage du diabète permettra également de détecter les personnes à haut risque de diabète (prédiabète) ou les personnes présentant des états de dysglycémie moins sévères qui peuvent néanmoins être à risque de diabète. Les stratégies de dépistage varient selon le type de diabète et les preuves d'interventions efficaces pour anéantir le prédiabète vers le diabète et/ou réduire le risque de complications associées au diabète. L'importance croissante du dépistage du diabète est indéniable (40). Selon l'American Diabetes Association (ADA) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le diabète sucré est défini comme une concentration de glycémie à jeun à 126 mg/dl mesurée à deux reprises ou une glycémie supérieure à 200 mg/dl à tout moment de la journée (41,42). Plusieurs tests peuvent être utilisés pour le diagnostic du diabète : la glycémie à jeun, le test de tolérance au glucose et la mesure de l'hémoglobine glyquée HbA<sub>1c</sub> (43).

### **II.3. Prise en charge thérapeutique du diabète**

Tout traitement mis en place contre le diabète a pour objectif principal de réguler la glycémie ; surtout que ce contrôle de la glycémie réduit considérablement l'incidence des complications (44). Étant donné que le diabète reste l'une des principales causes de complications micro et macrovasculaires graves ainsi que d'hospitalisations, une planification efficace de la prise en charge est donc d'une importance primordiale (45).

Dans la prise en charge du DT1, l'insulinothérapie est la seule approche pharmacologique. Le choix du type d'insuline dépend du mode de vie et des besoins du patients. Un traitement par injection multiple et une thérapie par insuline prémélangée sont habituellement administrés. Dans le premier schéma, l'insuline d'action lente est utilisée une ou deux fois dans la journée pour couvrir les besoins de base et l'insuline rapide est administrée à chaque repas pour lutter contre le pic glycémique post-prandial. Les insulines sont classées selon leur délai d'action, leur durée d'action et sont administrées par voie sous-cutanée ou selon le besoin par voie intraveineuse pour les insulines rapides uniquement (46).

D'après l'étude de Weissberg-Benchell, le traitement du DT2 repose dans un premier temps sur le recours à un régime hygiéno-diététique. Puis vient ensuite l'approche pharmacologique avec en première ligne l'utilisation des biguanides dont la metformine, qui est un insulinosensibilisateur (favorise la sensibilité périphérique des cellules à l'insuline et diminue la néoglucogénèse hépatique). D'autres antidiabétiques oraux existent, tels que les sulfamides, qui sont des insulinosécréteurs (augmentent la libération d'insuline, mécanisme uniquement possible lorsqu'il reste encore des cellules  $\beta$  fonctionnelles). Une association de plusieurs antidiabétiques oraux est possible, de même l'augmentation de leur posologie en tenant compte de la tolérance (souvent médiocre) (45) jusqu'à l'atteinte d'une bonne glycémie. Dans le cas d'un mauvais contrôle ( $HbA1c > 8\%$  dans la majorité des cas), une insulinothérapie peut être instaurée, composée d'une ou de plusieurs insulines (47). Rappelons qu'il existe plusieurs classes de molécules antidiabétiques mises en place pour faire face au diabète. En effet, de nos jours, la prise en charge du diabète, surtout le DT2 est devenue de plus en plus complexe et, dans une certaine mesure, controversée, avec la large gamme de médicaments antidiabétiques disponibles (45). Bien que la thérapie idéale pour atteindre un contrôle glycémique ciblé pour les patients diabétiques soit la modification du mode de vie, cela nécessite généralement une supplémentation en médicaments antidiabétiques (48). Les tableaux 1 et 2 décrivent respectivement les antidiabétiques oraux et injectables disponibles pour la prise en charge médicamenteuse du diabète. La figure 3 illustre également le traitement du DT2.



Tableau 1 : Principaux types d'antidiabétiques oraux (49).

ANTIDIABETIQUES ORAUX										
Classe	Molécules	Dosage	Prise	Mécanisme d'action	Contre-Indications	Clearance créatinine 45-60 ml/min	Clearance créatinine <45 ml/min	Efficacité sur HbA1C	Commentaire	Coût
Biguanides	Metformine Glucophage® Metfin®	500-2250 mg/j	Per os 2x/j	↓ Production hépatique de glucose, ↑ Sensibilité tissulaire, ↓ Absorption intestinale	Insuf. rénale Insuf. hépatique Coronaropathie	Dose max 1500 mg/j	∅	++	Induit carence en vitamine B12 → Contrôle 1x/année Commencer à petite dose et titrer selon tolérance gastro-intestinale.	Faible
Sulfonylurées	Gliclazide Diamicron®	30-60 mg/j	Per os 1x/j	Stimule la sécrétion d'insuline sur longue durée	Insuf. rénale Insuf. hépatique	Dose max 60 mg/j	∅	++ mais épuisement après qqes années	Risque d'hypoglycémie → Enseignement diététique et conduite automobile Prise de poids	Faible
	Glimépiride Amaryl®	30-60 mg/j	Per os 1x/j			∅				
Gliptine (inhibiteur de la DPP-4)	Sitagliptine Januvia® Xelevia®	100 mg/j	Per os 1x/j (sauf vilda : 2x/j)	Stimulation du système incréatine →  ↓ Production de glucagon (donc de glucose)  ↑ Sécrétion insuline glucose-dépendante	Réactions d'hypersensibilité connues	∅ changement	50mg/j, si <30 → 25 mg/j	+  (++ si tt combiné)	Pas d'hypos, bien toléré.  Saxa et Lina : métabolisme cytochromes  Vilda et Alo : ↑ transaminases  Eli : Céphalées MRS	Elevé
	Saxagliptine Onglyza®	5 mg/j					2.5mg/j, si <30 → ∅			
	Vildagliptine Galvus®	100 mg/j	50 mg/j							
	Linagliptine Trajenta®	5 mg/j	Idem (5 mg/j)							
	Alogliptine Vipidia®	25 mg/j	12.5 mg/j si <30 → 6.25 mg/j							
Analogues de la GLP-1	Exenatide Byetta®	5-10 mcg/j	SC 2x/j	Idem gliptine, + ralentissement de la vidange gastrique, ↑ satiété et ↓ appétit	Insuf. rénale	∅ changement	∅ changement  si <30 ml/min → ∅	++	Eli : Nausées et vomissements, Tachycardie  Bydureon® : nodule au site d'injection  Perte de poids	Elevé
	Exenatide QW Bydureon®	2 mg/sem.	SC 1x/sem.							
	Liraglutide Victoza®	0.6-1.8 mg/j	SC 1x/j							
	Dulaglutide Trulicity®	0.75-1.5 mg/sem	SC 1x/sem.							
Inhibiteur de la SGLT-2	Canaglifozine Invokana®	100-300 mg/j	Per os 1x/j	↑ Elimination du glucose par voie rénale, indépendamment de l'insuline		Dose max 100 mg/j	∅	+  ↑ efficace si diabète mal équilibré	Perte de poids de 3kg en moyenne  Risque balanite et vulvovaginite les 2 premières semaines  Effet diurétique → CAVE hydratation  Empa : diminue risque + mortalité CV → initiation précoce chez patient à haut risque CV	Elevé
	Dapaglifozine Forxiga®	5-10 mg/j				∅				
	Empaglifozine Jardiance®	10 mg/j	Combi avec metform. : 2x/j			∅ changement				
Glinides	Nateglinide Starlix®	60-120 mg/repas	Per os, avant chaque repas	Stimule la sécrétion d'insuline sur courte durée d'action	Insuf. rénale Insuf. hépatique	∅ changement	Dose max 60 mg/j	++	Prise de poids S'utilise comme une insuline rapide en per os → risque hypoglycémie si pas de prise d'hydrate de carbone après.	Modéré
	Repaglinide Novonorm®	0.5-4 mg/repas					∅ changement			

Tableau 2 : Principaux types d'insulines(49).

### Insulines basales

Molécule	Début de l'action	Durée d'action	Nom commercial	Combinaisons	Schéma dosage	Commentaire
<b>Insuline NPH</b> (analogue insuline humaine)	1-2 heures	14-15 heures	Insulatard® (novo)	Insuline seule 100 U/ml	1x/j matin ou soir ou 2x/j matin et soir	Pic d'action à 6-8 heures de l'injection → Hypos nocturnes, prise de poids  Bien mélanger le produit avant injection.  Moins utilisé actuellement.
			Novorix 30®	NPH + aspart 70+30 U/ml		
			Huminsulin basal® (lilly)	Insuline seule 100 U/ml		
			Humalog mix 25®	NPH + lispro 75+25 U/M		
			Humalog mix 50®	NPH + lispro 50+50 U/ml		
<b>Insuline Detemir</b>	1-2 heures	17-20 heures	Levemir®		1x/j matin ou soir ou 2x/j	Pas de pic d'action -> moins d'hypos. Si pas de bons contrôles sous 1 inject./j -> passer à 2x/j
<b>Insuline Glargine</b>	1-2 heures	24 heures	Lantus® (sanofi)	Insuline seule 100 U/ml		Pas de pic d'action -> moins d'hypos.
			Toujeo® (sanofi)	Insuline seule 300 U/ml		
			Abasaglar® (lilly)	Insuline seule 100 U/j		
<b>Insuline Degludec</b>	Non pertinent	42 heures	Tresiba®	Insuline seule 100 U/ml ou 200 U/ml	1x/j	Encore moins d'hypos nocturnes que la glargine (pour l'insuline seule)  Longue demi-vie → <i>steady-state</i> en 5 jours
			Ryzodeg®	Degludec + ins. asparte (rapide) 210 U+90 U/ml	1-2x/j avant le repas	
			Xultophy®	Degludec + liraglutide (a. GLP-1) 100 U+3.6 mg/ml	1x/j	

### Insulines rapides

<b>Insuline Glusiline</b>	5 à 10 minutes	2 à 5 heures	Apidra®			Prise juste avant le repas voire en début de repas avec hydrates de carbone, ou juste après.  Peut aussi se donner en traitement de l'hyperglycémie (1 U pour baisser la glycémie de 2 mmol/l).
<b>Insuline Lispro</b>			Humalog®			
<b>Insuline Aspart</b>			Novorapid®			

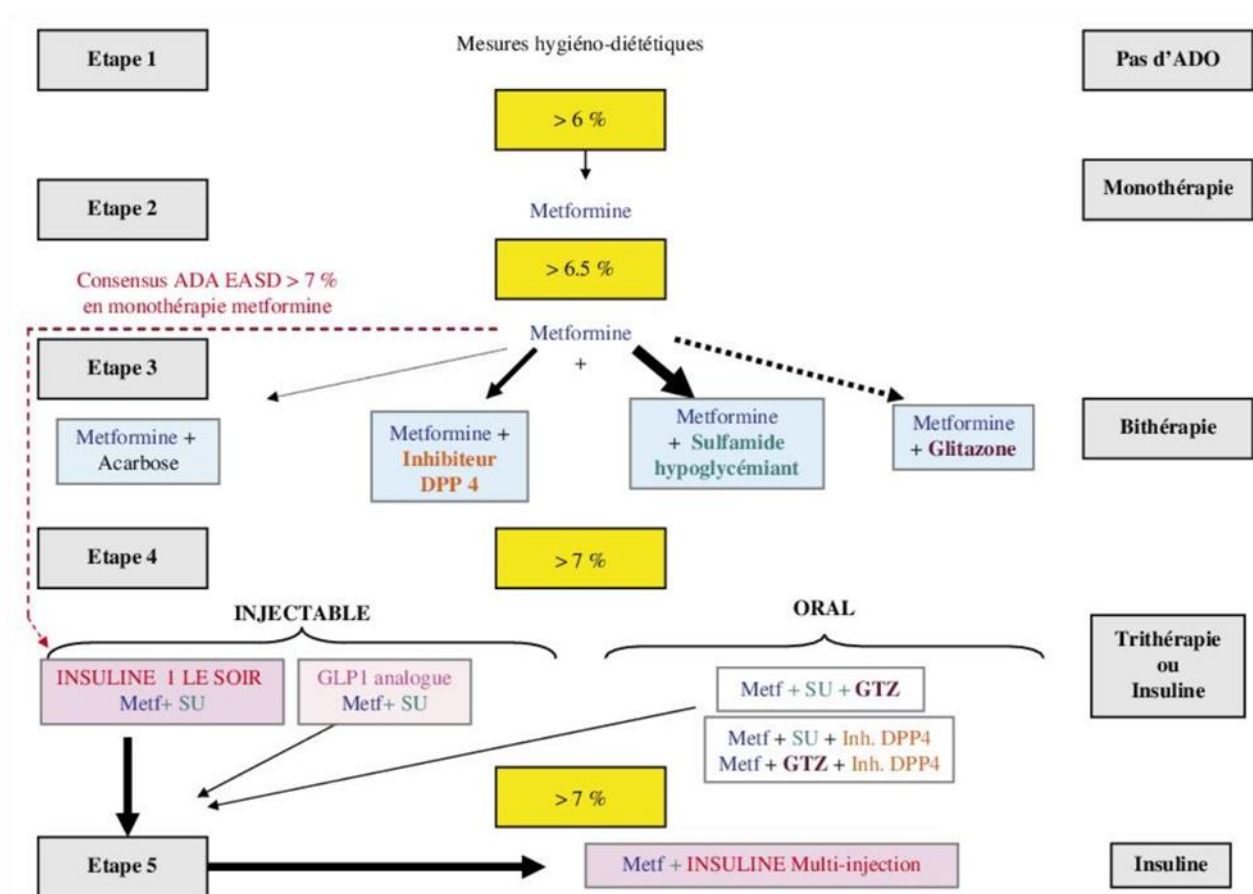


Figure 3 : Schéma illustrant le traitement du diabète de type 2 (50).

Tous ces médicaments ne peuvent être efficaces ou du moins atteindre les objectifs sans l'implication active du patient (51). En effet, le patient diabétique doit recevoir en dehors de ces traitements oraux ou injectables une éducation thérapeutique de la part du personnel infirmier formé à cet effet (51). Cette éducation est centrée sur la gestion du mode de vie et les mesures hygiéno-diététiques notamment l'équilibre diététique, la perte de poids, l'activité physique régulière et le sevrage diabétique. L'éducation à l'autogestion du diabète comprend un ensemble d'activités qui ont pour objectif d'améliorer les connaissances, les compétences, les comportements et à promouvoir des changements d'attitudes et de perceptions à l'égard du diabète (51). Les soins prodigués peuvent être de qualité meilleure, ils n'en demeurent pas moins inutiles sans l'apport actif du patient. La figure 4 résume le plan de soins du patient diabétique.

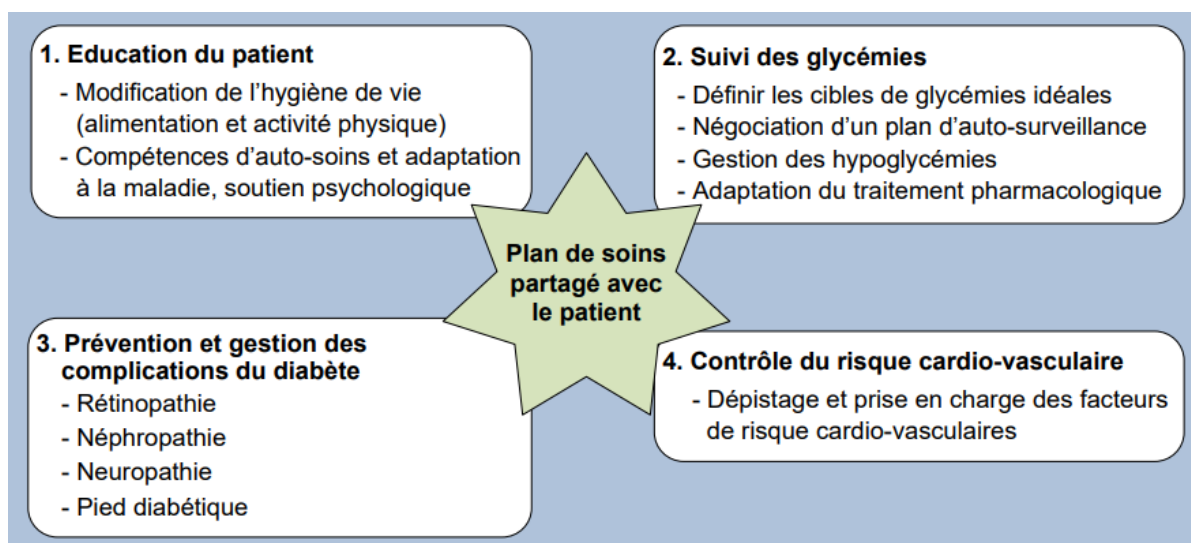


Figure 4 : Schéma du plan de soins du diabète (49).

#### II.4. Les complications du diabète

Le diabète est aussi caractérisé par son risque de complications (52). Parmi ces dernières, on peut distinguer deux grandes catégories dites complications microvasculaires et macrovasculaires. Les complications microvasculaires sont les plus récurrentes et comprennent les atteintes oculaires (rétinopathies), rénales (néphropathies) et nerveuses (neuropathies). Quant aux complications macrovasculaires souvent agressives, elles comprennent les cardiopathies ischémiques, les maladies cérébrovasculaires et les maladies vasculaires périphériques (53). Elles sont responsables de mortalité et d'une altération du bien-être des sujets diabétiques (53,54).

Les atteintes macrovasculaires se caractérisent par une artériosclérose des gros vaisseaux, responsable d'un rétrécissement des parois artérielles. Cette artériosclérose résulterait d'une inflammation au long cours associée à une lésions de la paroi artérielle dans la branche vasculaire périphérique ou coronaire. La rupture de cette lésion au cours du diabète peut libérer des embolies et entraîner une ischémie vasculaire importante (55). Des études ont démontré que le risque d'infarctus de myocarde (IDM) chez les personnes atteintes de diabète serait équivalent au risque chez les malades non-diabétiques présentant des antécédents

d'IDM (56). Les patients diabétiques présentent également un risque élevé d'accident vasculaire cérébral (AVC). Rappelons également que, le diabète par ses mécanismes de complication contribue à augmenter le risque de démence (57). Chez les sujets diabétiques, les maladies cardiovasculaires sont responsables d'au moins la moitié de la mortalité ; la coronaropathie vient en première position, suivie de l'AVC (58). L'étude de Straka et al., réalisée sur une période d'un an, a observé chez des patients diabétiques un risque accru de 10% de coronaropathie, 53% d'IDM, 58% d'AVC et 112% de risque d'insuffisance cardiaque (59). Par conséquent le diabète reste un risque substantiel de pathologies vasculaires (60), et d'après l'American Heart Association (AHA), le diabète doit être considéré comme un risque de maladies coronariennes à part entière, plutôt que comme un facteur de risque (56).

Les micro vaisseaux comprennent les artérioles, les capillaires et les veinules ; ils diffèrent des macro vaisseaux par leur architecture et leurs constituants cellulaires. Ils jouent un rôle déterminant dans l'apport des nutriments et le contrôle de la pression artérielle (61). Les complications microvasculaires au cours du diabète sont responsables de la majeure partie des décès liés au diabète (62). Ainsi, le diabète est contributeur d'altérations d'une micro vascularisation impactant la membrane basale capillaire avec atteinte des artérioles, des glomérules, de la rétine, du myocarde, des muscles et augmentant leur épaisseur, avec pour finalité le développement d'une microangiopathie diabétique. Ce mécanisme d'épaississement est révélateur de nombreux soucis cliniques notamment l'hypertension, un retard de cicatrisation et une hypoxie tissulaire (63). En somme, les complications microvasculaires sont résumées en trois grandes entités pathologiques : la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie périphérique. Les figures 5 et 6 illustrent l'estimation des complications microvasculaires et macrovasculaires sur 3 ans de suivi.

A.

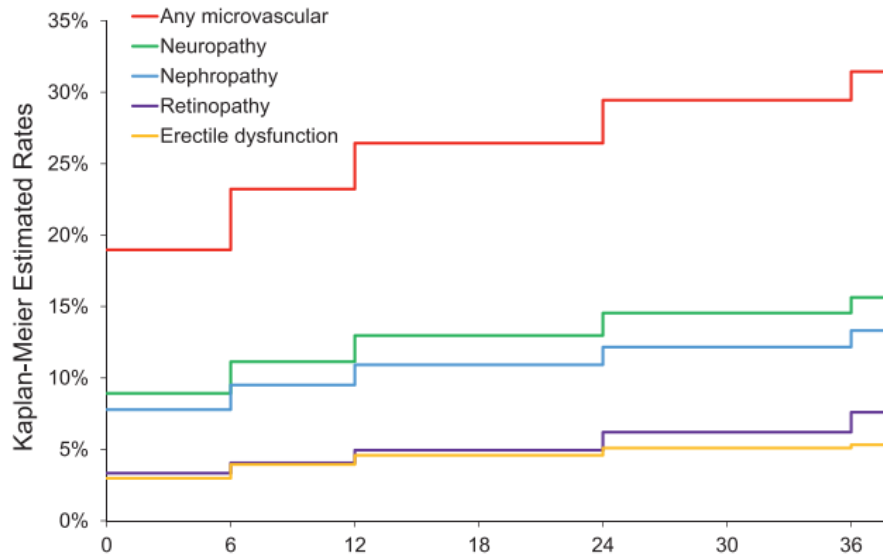


Figure 5 : Estimation des complications microvasculaires sur 3 ans de suivi (64).

B.

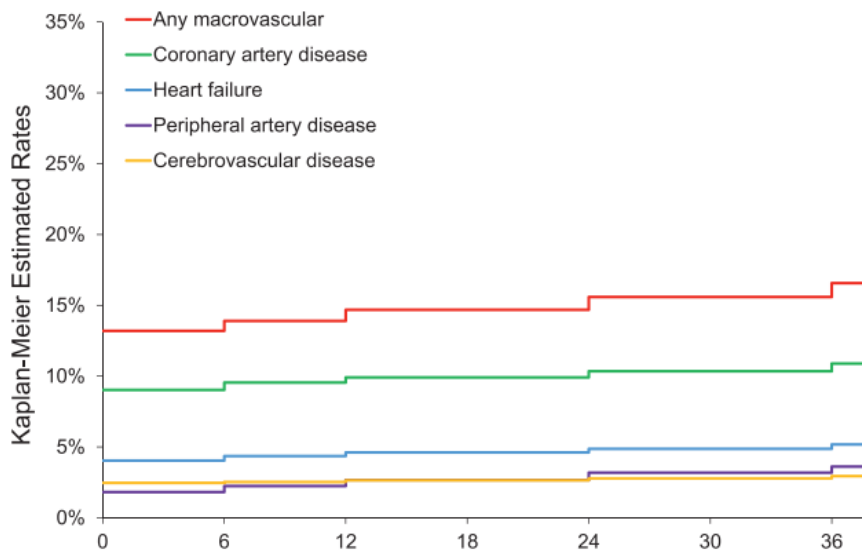


Figure 6 : Estimation des complications macrovasculaires sur 3 ans de suivi (64).

### ***La rétinopathie diabétique***

La rétinopathie diabétique est une microangiopathie qui découle directement du diabète sucré et reste la principale cause de la cécité (65). L'étude réalisée par Wang et al., sur la rétinopathie diabétique, observe que cette dernière résulte d'une neurodégénérescence associée d'un stress oxydatif liés à une hyperglycémie et d'une altération des voies

métaboliques. Ces perturbations sont suivies de lésions endothéliales vasculaires, de développement de micro anévrisme et d'un écoulement intra rétinienne qui représentent les premières caractéristiques de la rétinopathie non proliférante. Un dérèglement de la barrière hémato-rétinienne avec un échappement de cytokines conduisent aux exsudats. La progression de la maladie avec le temps aura tendance à entraîner une vasoconstriction et les occlusions capillaires responsables d'une ischémie rétinienne et on pourrait observer à ce stade des tâches cotonneuses. Au stade terminal de la rétinopathie, des hypoxies sévères peuvent entraîner un décollement de la rétine (66). La rétinopathie diabétique est classée en deux stades : non prolifératif et prolifératif. Le stade non prolifératif est caractérisé par de multiples altérations microvasculaires intra rétiniennes évolutives occasionnant des hémorragies intra rétiniennes. Tandis que le stade prolifératif est marqué par une croissance des nouveaux vaisseaux sur la rétine ou le disque optique responsables d'hémorragie, d'épaississement rétinien avec des œdèmes maculaires sévères (67). Du point de vue épidémiologique, la prévalence de la rétinopathie diabétique a fortement régressé dans le monde. En effet, l'étude réalisée par Yau W.J et al., en 2012 avaient observé une prévalence de 34,6% ; il s'agissait d'une revue systématique dans laquelle, l'auteur a réalisé une analyse groupée utilisant les données individuelles des participants provenant d'études de population à travers le monde. Cette revue avait donc inclus 35 études et qui ont fourni des données provenant de 22 896 personnes atteintes de diabète (68) ; tandis qu'une méta-analyse réalisée en 2020 par Teo et al., a trouvé une prévalence de 22,3% (69).

### ***La néphropathie diabétique***

Les complications dites microvasculaires du diabète sont aussi responsables de néphropathie diabétique (70). La néphropathie au cours du diabète est la principale cause d'insuffisance rénale dans le monde ; elle est associée à une morbi-mortalité élevée (71). Elle se développe chez environ 25 à 50% des patients diabétiques (72). Selon le Kidney Disease Improving Global Outcomes Work Group (KDIGO), l'insuffisance rénale chronique est caractérisée par une diminution du débit de filtration glomérulaire (DFG) durant plus de trois mois. Les études

réalisées au cours de la dernière décennie permettent désormais de définir cinq stades dans le développement des modifications rénales du diabète (73) :

- Le stade 1 est caractérisé par un hyperfonctionnement et une hypertrophie précoce. Ces changements sont constatés au moment du diagnostic, avant le traitement par l'insuline. L'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine, aggravée lors de l'exercice physique, est également un résultat caractéristique. Les changements sont au moins en partie réversibles par le traitement à l'insuline.
- Le stade 2 se développe silencieusement sur de nombreuses années et se caractérise par des lésions morphologiques sans signe de maladie clinique. Cependant, les tests de la fonction rénale et la morphométrie des échantillons de biopsie révèlent des changements. La fonction est caractérisée par une augmentation du DFG. Lors d'un bon contrôle du diabète, l'excrétion de l'albumine est normale ; cependant, l'exercice physique révèle des modifications de l'albuminurie non démontrables en situation de repos. En cas de mauvais contrôle du diabète, l'excrétion d'albumine augmente au repos et pendant l'exercice. Un certain nombre de patients restent au stade 2 tout au long de leur vie.
- Le stade 3, la néphropathie diabétique naissante, est le précurseur d'une néphropathie diabétique manifeste. Sa principale manifestation est une excrétion urinaire d'albumine anormalement élevée, mesurée par dosage radio-immunologique. Un niveau supérieur aux valeurs trouvées chez les sujets normaux mais inférieur à celui de la maladie clinique est la principale caractéristique de ce stade, qui semblait être compris entre 15 et 300  $\mu\text{g}/\text{min}$  dans la situation de base. Une augmentation lente et progressive au fil des années est une caractéristique importante de cette phase très décisive de la maladie rénale du diabète, lorsque la pression artérielle augmente. L'augmentation du taux d'excrétion de l'albumine est plus élevée chez les patients présentant une pression artérielle élevée. Le DFG est encore supranormal et



un traitement antihypertenseur dans cette phase est à l'étude, utilisant le test d'effort physique.

- Le stade 4 est la néphropathie diabétique manifeste, l'entité classique caractérisée par une protéinurie persistante ( $> 0,5$  g/24 h). Lorsque l'hypertension artérielle associée n'est pas traitée, la fonction rénale (DFG) diminue, le taux de chute moyen étant d'environ 1 mL/min/mois. Un traitement antihypertenseur au long cours réduit le taux de chute d'environ 60% et retarde ainsi considérablement l'urémie.
- Le stade 5 correspond à une insuffisance rénale terminale avec urémie due à une néphropathie diabétique. Aux États-Unis, jusqu'à 25 % de la population qui entre actuellement dans les programmes d'insuffisance rénale terminale est diabétique. La néphropathie diabétique et la vasculopathie diabétique constituent aujourd'hui un problème médical majeur dans la société.

Notons également que cette classification inclut des malades qui présentent une albuminurie haute avec toutefois un DFG normal (stade I et II) et ceux qui ont un débit de filtration glomérulaire faible avec ou sans albuminurie (stade III, IV et V) (74). Des études épidémiologiques ont démontré que les patients diabétiques présentent une forme atypique de néphropathie diabétique non protéinurique (75). Plusieurs mécanismes peuvent expliquer la néphropathie diabétique tel que l'hyperglycémie qui engendre des lésions rénales en stimulant la protéine kinase C (CKC), et libérant des substances de glycation avancées avec des espèces réactives de l'oxygène (ROS). Les facteurs de croissance, les chimiokines, les molécules d'adhésion cellulaire, les cytokines inflammatoires restent en hausse dans les tissus rénaux du malade diabétique (76).

Le stade final de l'IRC conduit souvent les patients à la mise sous dialyse. La néphropathie diabétique est une cause sous-jacente majeure de morbidité et de mortalité dans le DT1 et DT2, entraînant principalement des complications cardiovasculaires dont l'incidence est environ 15 fois plus élevée chez les insuffisants rénaux diabétiques. La mortalité toutes causes confondues chez les patients souffrant de néphropathie diabétique est près de 20 à 40 fois

plus importante que chez les patients sans néphropathie. De nombreux patients atteints de diabète, en particulier de DT2, et d'insuffisance rénale décèdent d'une complication cardiovasculaire bien avant d'évoluer vers une insuffisance rénale terminale (77). Il y a également un risque accru d'infection des voies (78), notamment de développer une glomérulonéphrite bactérienne (79) et il y a également une augmentation de la sensibilité à *Helicobacter pylori* (80). En Afrique l'incidence de néphropathie diabétique est alarmante. En effet, Il a été suggéré que la néphropathie diabétique est plus fréquente chez les patients diabétiques en Afrique que chez ceux des pays développés en raison d'un diagnostic tardif, de ressources limitées en matière de dépistage, de diagnostic, d'un mauvais contrôle de la glycémie, d'autres facteurs de risque et d'un traitement inadéquat à un stade précoce (81,82). Le taux de nouveaux cas de néphropathie diabétique dans la population africaine reste plus fréquente que dans les populations occidentales (83). En effet, la prévalence de la maladie rénale chez les patients diabétiques est d'environ 25 pour 1 000 aux États-Unis et de 15 pour 1 000 dans le monde (84). Actuellement, un adulte américain sur sept âgé de  $\geq 20$  ans est atteint d'une maladie rénale chronique, et un sur trois de ces personnes est diabétique (85). En Europe, la prévalence de l'IRC est 2 à 5 fois plus élevée chez les sujets atteints de DT2 que chez ceux sans DT2 (86). En ASS, Stanifer dans sa revue systématique et méta-analyse estime que l'IRC touche entre 10 et 13 % de la population (87).

### ***La neuropathie diabétique***

C'est une complication majeure et fréquente du diabète qui affecterait un tiers à plus de la moitié des patients diabétiques (88–91). La NPD est associée à une hyperglycémie, une résistance à l'insuline et une hyperlipidémie ; à ces troubles s'associent l'obésité et les maladies cardiovasculaires qui seraient responsables d'un stress oxydatif, d'un dysfonctionnement mitochondrial et d'une inflammation. Le stress oxydatif et l'hyperglycémie occasionnent des lésions des nerfs périphériques. Ce stress oxydatif serait également responsable d'une apoptose, d'un dysfonctionnement neurovasculaire et d'un déficit neurosensoriel (92–95). La NPD peut se manifester sous différentes formes notamment la

polyneuropathie symétrique distale sensorimotrice, la neuropathie autonome, la neuropathie sensorielle et les mononeuropathies.

**La polyneuropathie symétrique distale sensorimotrice** : est la forme la plus récurrente chez les patients diabétiques et représente 75% de toutes les neuropathies liées au diabète (92). Dans cette forme, les malades se plaignent de brûlures, de picotements et des douleurs de types électriques et parfois des engourdissements (96,97). Les douleurs ressenties dans cette forme de NPD s'intensifient le plus souvent la nuit et les engourdissements observés peuvent parfois entraîner des ulcérations indolores aux niveaux des membres (93). L'examen clinique réalisé révèle le plus souvent une perte sensorielle au toucher, aux vibrations voire à la température. Une perte de reflexe de la cheville est également observée le plus souvent (93). Une ulcération du pied est fréquemment observée chez les malades présentant une perte de sensation du test de monofilament (94). Enfin, la polyneuropathie symétrique distale sensorimotrice se distingue des autres formes par son caractère mixte avec des dommages observés au niveau des grandes fibres A $\beta$  myélinisées sensorielles, des petites fibres A $\delta$  myélinisées et des fibres C non myélinisées (98).

**La neuropathie autonome** : Le diabète peut altérer le système nerveux autonome qui stimule la peau et tous les organes internes y compris le système cardiovasculaire ; toutefois, les signes cliniques attribués à l'implication des nerfs autonomes restent souvent subjectifs et peuvent être attribués à d'autres étiologies (99). Les neuropathies autonomes représentent un groupe complexe de troubles qui ciblent préférentiellement les fibres autonomes et peuvent être classées comme aiguës/subaiguës ou chroniques. Les neuropathies autonomes d'apparition aiguë se manifestent par des affections telles que les syndromes paranéoplasiques, le syndrome de Guillain-Barré, le syndrome de Sjögren, ou suite à une infection ou exposition à des toxines/chimiothérapie. Lorsque la présentation est aiguë, à médiation immunitaire et sans cause secondaire, une ganglionopathie autonome auto-immune est probable et doit être envisagée pour une immunothérapie.

**La neuropathie sensorielle** : La neuropathie sensorielle est d'apparition peu fréquente et est caractérisée par des contrôles glycémiques très médiocres ; elle est associée à des symptômes de neuropathie motrices et plus marqués durant la nuit (100,101). Les neuropathies sensorielles font référence à une multitude de maladies entraînant une perte de sensation dans tout le corps. Celles-ci peuvent en outre se subdiviser en pathologies à petites fibres (à prédominance de douleur) et à grosses fibres (à prédominance d'ataxie). Lors de la classification de la neuropathie sensorielle en vue d'un traitement et d'une gestion appropriés, la taille du nerf et le degré de myélinisation jouent un rôle central. Lors de l'évaluation des neuropathies à petites fibres, les petites fibres somatiques ( $A\delta$  et petites fibres C non myélinisées) présentent un intérêt particulier. Ces fibres transmettent des signaux nocifs et thermiques et régulent la fonction sympathique et parasympathique préganglionnaire (fibres  $A\delta$ ), ainsi que la fonction autonome postganglionnaire (fibres C). La perturbation de l'état physiologique normal de ces fibres entraîne généralement des brûlures et des douleurs lancinantes accompagnées de paresthésies. En revanche, les neuropathies à grosses fibres résultent de l'atténuation des fibres  $A\beta$ , qui régulent les signaux proprioceptifs de vibration et de toucher. De manière générale, les patients atteints d'ataxie sensorielle présentent probablement une déformation des colonnes dorsales de la moelle épinière ainsi que des ganglions de la racine dorsale. Bien que l'ataxie soit pathognomonique de la neuropathie sensorielle des grosses fibres, des dommages ultérieurs aux fibres plus petites peuvent survenir (102).

**Mononeuropathies** : Elles comprennent les neuropathies crâniennes qui sont les formes les plus récurrentes de ce type de neuropathie et caractérisées par une atteinte du nerf oculomoteur et causées par une occlusion microvasculaire (103). En effet, le diabète est parfois responsable des neuropathies touchant les nerfs crâniens, les racines thoraciques et les nerfs périphériques sans écarter les nerfs fibulaire, sural, sciatique, ulnaire, médian et s'expliquent par une compression ou une vascularite accompagnée d'une ischémie ou encore une infarctus des nerfs (99). De façon périphérique, les neuropathies de compression

apparaissent dans les membres supérieurs et inférieurs, souvent liées à une compression nerveuse (103).

## Partie III. Épidémiologie

---

### III.1. Épidémiologie du diabète dans le monde

Aujourd'hui, le diabète constitue un problème de santé très grave dans la plupart des pays de la planète (104). Selon les dernières estimations de la FID (105), environ 537 millions d'adultes dans le monde souffrent du diabète en 2021. En effet, le nombre de sujets diabétiques atteint 61 millions en Europe, 51 millions en Amérique du Nord et 24 millions en Afrique en 2021 (106). La prévalence du diabète est similaire chez les hommes et les femmes, mais elle est plus répandue chez les personnes de plus de 75 ans (107). La prévalence estimée (2021) est plus élevée en zone urbaine (12,1 %) qu'en zone rurale (8,3 %) (107). Le diabète reste l'un des dix premières causes de décès dans le monde (108). En outre, au cours de la dernière décennie, la prévalence du diabète a augmenté dans les pays à revenu faible ou intermédiaire par rapport aux pays à revenu élevé (41). Des études ont constaté que depuis l'an 2000, l'incidence du diabète n'a cessé d'augmenter. En effet, entre 2019 et 2021, le nombre de nouveaux cas de diabète était estimé à 74 millions dans le monde. La prévalence du diabète augmente dans le monde, principalement en raison d'une augmentation de l'obésité et le vieillissement (107).

### III.2. Épidémiologie du diabète en Afrique

Le diabète autrefois considéré comme une maladie rare en ASS, est devenu une cause importante de morbidité et de mortalité (109). Il reste une affection importante dans la charge globale des MNT en ASS (110). Le poids du diabète sucré continue d'augmenter de façon exponentielle jusqu'à atteindre des proportions épidémiques, affectant de manière disproportionnée les pays sous-développés (111). Les récentes estimations de la FID pour 2021 montrent qu'environ 24 millions d'adultes (1 adulte sur 22) vivent avec le diabète en Afrique (106). La prévalence du diabète reste faible dans certaines populations rurales, mais élevée dans les zones urbaines de cette région, et il existe des preuves d'une prévalence accrue dans certains pays (112). En effet, l'étude réalisée par Issiaka et al., utilisant les données de l'enquête STEPwise (STEPS) de l'OMS dans cinq pays de l'Afrique de l'Ouest

(Benin, Burkina Faso, Mali, Ghana et Libéria) a observé une prévalence du diabète de 6,2 % en zones urbaines et de 2,5 % pour les zones rurales. La prévalence de l'altération de la glycémie à jeun était de 6,6 % pour les zones urbaines et de 3,0 % pour les zones rurales. Selon cette étude la prévalence du DT2 serait plus de deux fois plus élevée dans les zones urbaines que dans les zones rurales d'Afrique de l'Ouest (113). En outre, la proportion de diabètes non diagnostiqués reste élevée (114). En effet, en 2021, selon la FID, près d'un adulte diabétique sur deux dans le monde (20-79 ans) ignorait son statut diabétique (239,7 millions soit 44,7 %). La proportion la plus élevée de diabète non diagnostiqué a été observée en Afrique (53,6 %) (106). La majorité des patients sont diagnostiqués tardivement avec des complications débilantes coexistantes, et les soins sous-optimaux du diabète restent courants dans la plupart des contextes cliniques en Afrique (115). Toutefois, les données des études épidémiologiques longitudinales font défaut et les informations sur les complications chroniques du diabète restent limitées dans les pays africains (116). Sur plus des 10,5% de personnes vivant avec le diabète sur la planète, les pays à revenu faibles y compris l'Afrique, représentent à eux seul la moitié de cette prévalence soit 5,5% (105,111). Les sujets jeunes sont les plus touchés en Afrique particulièrement en ASS ce qui est différent des pays à revenu élevé (117). En effet, 80% des décès liés au diabète s'observent chez les moins de 60 ans avec une augmentation de la morbidité associée aux complications du diabète (117). La gestion du diabète reste donc un défi majeur pour les services de santé des pays de cette région (118).

Les facteurs de risque du diabète sont nombreux et les principaux sont les suivants :

**Le sous-diagnostic** : Dans la plupart des études menées en ASS sur le diabète, plus de 50% des participants de cette région à ces études, avaient un diabète non diagnostiqué ; dans certains endroits, 79 à 100% des participants ont été dépistés uniquement dans le cadre de recherche de terrain (105,119). Cette constatation suggère que le dépistage du diabète et d'autres maladies non transmissibles ne reçoivent peut-être pas l'attention nécessaire qu'ils méritent (120).

**L'urbanisation** : L'urbanisation rapide a été identifiée comme un déterminant majeur du fardeau croissant du DT2. L'ASS reste l'une des régions du monde qui s'urbanise le plus rapidement. Cependant, les pays d'ASS se trouvent à différents stades de transition épidémiologique et les taux d'urbanisation sont accentués par une migration à grande échelle des zones rurales vers les zones urbaines (121). Avec le rythme de l'urbanisation en ASS, le DT2 est susceptible de poser un défi majeur dans les décennies à venir (120). Des études ont démontré un gradient clair dans la prévalence du DT2 dans les zones rurales et urbaines, les citadins étant 2 à 5 fois plus affectés du diabète que les ruraux et examinant l'urbanisation comme un facteur de risque important (122).

**Age** : Plusieurs études en ASS (123,124) ont montré que le diabète (principalement le DT2) augmente avec l'âge, avec un pic de prévalence dans les deux groupes d'âge les plus âgés (55-64 ans et  $\geq 65$  ans). L'âge reste le facteur de risque définitif pour ce type de diabète.

**Le sexe** : il reste un facteur de risque majeur du DT2 (125,126). Hilawe et al., ont montré que comparativement aux femmes des mêmes sous-régions, les hommes d'Afrique orientale, centrale et australe présentaient une prévalence globale similaire de diabète sucré, mais étaient plus susceptibles d'avoir une glycémie à jeun altérée et moins susceptibles d'avoir une tolérance au glucose altérée (127).

**Antécédents familiaux** : Lorsqu'ils sont recherchés surtout en examen clinique, les antécédents familiaux positifs du DT2 sont plus fréquents chez les personnes atteintes de ce type de diabète que chez celles qui n'en ont pas et constituent un facteur de risque indépendant (128).

**Surpoids et obésité** : Le surpoids et l'obésité seraient considérés comme fortement associés à l'augmentation du DT2 en ASS (105,129). La méta-analyse réalisée par Muche et al., sur les facteurs de risque du DT2 en ASS, a constaté que quinze études ont observé que le surpoids et l'obésité abdominale étaient positivement associés au DT2 en Afrique sub-saharienne (130). Il existerait des associations entre l'indice de masse corporelle (IMC) et les principales mesures de l'obésité telles que le tour de taille, le rapport taille-hanches et le tour de hanches.



Des études ont relaté que les diabétiques ont un IMC moyen, un tour de taille et un rapport taille-hanches plus élevés que les non-diabétiques. La probabilité de développer un diabète (en particulier le DT2) augmente avec l'IMC et le tour de taille (123,125,126,128).

**Régime alimentaire et activité physique :** Les informations publiées sur le régime alimentaire et les données nutritionnelles révèlent que l'adhésion à des régimes alimentaires avec des légumineuses et des condiments réduiraient le risque du diabète dans les zones urbaines d'ASS, mais que le rôle du régime alimentaire traditionnel n'était pas clair (131). De même, l'absence d'activité physique reste plus fréquente chez les sujets diabétiques que les non-diabétiques. Le niveau d'activité physique serait faible chez trois adultes sur dix en ASS (132).

**L'hypertension artérielle et la dyslipidémie :** La pression artérielle systolique, diastoliques, la prévalence de l'hypertension artérielle et la dyslipidémie contribueraient à l'apparition du diabète. En effet, l'étude de Chowdhury et al., a observé que la tension artérielle et l'hypercholestérolémie étaient significativement plus élevés ( $p < 0,0001$ ) chez les hommes et les femmes du groupe d'étude par rapport au groupe témoin en bonne santé (133). Les raisons du fardeau croissant de l'hypertension et de la dyslipidémie en ASS ne sont pas encore pleinement élucidées ; cependant, les facteurs importants incluent l'urbanisation rapide, l'adoption d'habitudes alimentaires malsaines et les modes de vie sédentaires (134).

### **III.3. Épidémiologie du diabète au Togo**

La prévalence du diabète au Togo est passée de 2,6 % en 2010 (135) à 6% en 2021 (136). En effet, au Togo, la prévalence du diabète est en augmentation en raison des changements dans les modes de vie des populations (137). Cependant, les données épidémiologiques précises et à jour sur le diabète au Togo sont rares. La majeure partie des cas de diabète sont observés dans la capitale qui concentre près des deux tiers de la population (138). La seule étude réalisée au Togo sur le diabète et qui a fourni assez de données reste l'enquête STEPwise (Outil recommandé par l'OMS pour la surveillance des facteurs de risque des maladies chroniques et la morbi-mortalité liée aux maladies chroniques) de 2010 de l'OMS

(138). Cette enquête a démontré que les retraités avaient une prévalence de diabète plus élevée (11,7 %) ; la région de Kara avait la prévalence la plus élevée (4,9 %). Les groupes ethniques Akposso-Akebou et Para gourma akan avaient les taux de prévalence les plus élevés, soit respectivement 3,8% et 3,0%. La prévalence était de 2,5% en zone urbaine et de 2,7% en zone rurale. La glycémie moyenne à jeun était de 0,72 g/L chez les hommes et 0,69 g/L chez les femmes. En outre, 95,4% des togolais vivant en zone rurale n'avaient jamais mesuré leur glycémie, contre 86,7% en zone urbaine ; les régions des plateaux et du centre ont les proportions les plus élevées, respectivement 97,2% et 97,1%. La proportion de diabétiques était également plus élevée parmi ceux qui n'ont pas d'éducation (94,3%) et ceux qui ont fait des études primaires (95,2%). Sur l'ensemble des 2,6% de sujets présentant une hyperglycémie et ou diabétiques connus, seulement 1% étaient sous traitement médicamenteux contre le diabète au moment de l'enquête. En fin, 17% des diabétiques connus avaient consulté un guérisseur traditionnel au sujet de leur diabète et 16,9% avaient pris des plantes médicinales. La majorité des personnes ayant consulté des guérisseurs traditionnels pour le diabète étaient des hommes (29,8%), et la quasi-totalité (29,7%) prenait des traitements prescrits par les guérisseurs traditionnels. Les facteurs de risque observés dans cette étude étaient : la consommation d'alcool, de tabac, la sédentarité, la mauvaise consommation des fruits et légumes (bien que les togolais consomment des fruits et légumes en moyenne respectivement 2,2 et 4,8 jours par semaine, 94,9% consomment moins que les 5 portions de fruits et légumes par jour recommandées par l'OMS).

## **Partie IV. Diabète et neuropathie périphérique**

---

### **IV.1. Épidémiologie dans le monde**

La morbidité et la mortalité chez les patients diabétiques sont principalement attribuées aux complications microvasculaires et macrovasculaires (139). La NPD est une complication microvasculaire courante du diabète qui augmente le potentiel de morbidité et d'invalidité en raison de l'ulcération et de l'amputation (8). En effet, la NPD est une polyneuropathie sensorimotrice asymétrique causée par des changements métaboliques et microvasculaire résultant d'une hyperglycémie et d'un dysfonctionnement métabolique (140). En outre, la NPD à ses premiers stades conduit à une démyélinisation segmentaire qui serait ensuite responsable d'un retard de la vitesse de conduction nerveuse (141). La NPD affecterait 50 % des sujets diabétiques dans le monde (140,142). La prévalence de la NPD varie considérablement dans la littérature. Cela est dû aux différences dans les critères de diagnostic utilisés, les types de diabète, les différentes méthodes de sélection des patients et la taille de l'échantillon (143). Cependant, il a été estimé que la prévalence de la NPD est de 8,4 % en Chine (144), 48,1 % en Inde (145), 16,6% au Ghana (146). Les lésions nerveuses périphériques chez les patients diabétiques sont pour la plupart irréversibles (104). Cela a conduit les professionnels de la santé à se concentrer sur la prévention ainsi que sur l'identification de facteurs de risque modifiables (147). Des études suggèrent que de nombreux facteurs de risque sont responsables de la NP chez les patients atteints de diabète, notamment l'âge, le sexe, la durée du diabète, la présence de complications microvasculaires, l'hypertension, la zone de résidence, l'IMC, le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c), la consommation d'alcool, l'hyperglycémie, le tabagisme, l'inactivité physique (145,148).

### **IV.2. Épidémiologie des neuropathies périphériques diabétiques en Afrique**

La prévalence des neuropathies périphériques diabétiques en 2019 serait de 49,4% en Afrique de l'Ouest (IC à 95% : 32,7- 66,1) (104) ; 35,9% en Afrique centrale (95 % IC : 29,5, 42,3) (104). Cette prévalence élevée s'expliquerait par un diagnostic tardif, du manque de ressources de dépistage, de diagnostic et d'un mauvais contrôle de la glycémie (149) . Très

peu d'études existent sur les NPD en Afrique. Une étude récente a démontré que la prévalence de NPD chez les patients diabétiques suivis dans un centre médical éthiopien était de 11,6 % et que la neuropathie périphérique était l'un des principaux facteurs de risque identifiés pour l'ulcère du pied diabétique (150). La neuropathie périphérique chez le sujet diabétique est très fréquente dans les populations africaines. En effet, une étude ghanéenne réalisée pour déterminer la prévalence des complications prédominantes du DT2, avait observé que, la prévalence des complications macrovasculaires et microvasculaires du DT2 était respectivement de 31,8% et 35,3%. Parmi les complications microvasculaires, la prévalence de la neuropathie était en tête avec 20,8%, suivie de la néphropathie et de la rétinopathie, avec respectivement 12,5 % et 6,5 % (151). Plusieurs facteurs expliqueraient cette apparition de neuropathie chez les sujets diabétiques en Afrique. En effet, la durée prolongée du diabète, l'hypertension, la rétinopathie, l'hypertrophie ventriculaire gauche et un mauvais contrôle glycémique seraient les principaux facteurs explicatifs des neuropathies observées chez les patients diabétiques (152).

### **IV.3. Épidémiologie des neuropathies périphériques diabétiques au Togo**

Les données sur la prévalence de neuropathie périphérique diabétique au Togo sont rares. Cependant, s'il faut s'en tenir à la prévalence du diabète, on pourrait dire que cette prévalence reste également à la hausse tout comme celle du diabète. Toutefois, l'étude réalisée par Kumako et al., au CHU Campus de Lomé (153) sur la description des caractéristiques de la polyneuropathie distale au Togo avaient démontré que 99% des sujets étaient des diabétiques dont plus de la moitié étaient en surpoids et avec 13% d'obèses. Un déséquilibre glycémique était observé chez 70% de patients diabétiques. Selon les auteurs, les facteurs de risque à l'apparition de cette polyneuropathie restent la durée du diabète, le manque de respect des mesures hygiéno-diététiques, le manque d'observance thérapeutique et l'absence de moyens financiers pour se payer les traitements.

## Partie V. Diagnostic et intérêt du Sudoscan

---

### V.1. Diagnostic des neuropathies périphériques diabétiques

Plusieurs tests sont utilisés pour détecter les NPD en explorant surtout la perception sensorielle (touché et vibration) dans les membres inférieurs ; de même, il existe des tests plus complexes basés sur les conceptions nerveuses réalisés dans des laboratoires neurophysiologiques (154). Bien qu'il n'y a pas de réel consensus quant à un Gold standard dans l'évaluation et le diagnostic de la NPD, les principaux tests de détection réalisés dans la routine sont résumés dans le tableau 3 (155). De nombreuses études ont démontré que certains tests comme le test de seuil perception des vibrations (le biothésomètre), le test de sensibilité (monofilament de 10g), le test d'essai de capteur de vibrations (Vibratip), le Vibration Sensory Analyzer VSA-3000, le test de la sensibilité vibratoire (diapason), le test tactile d'Ipswich et le test de stimulus électrique transcutané (Neuromètre) (156–162) utilisés pour le diagnostic des neuropathies périphériques, restent non seulement sous la dépendance de la réponse subjective du malade, mais aussi sont réalisés essentiellement pour diagnostiquer la perte de sensation des membres inférieurs et le risque d'ulcération (163). Ces tests semblent diagnostiquer la NPD lorsqu'elle est déjà bien installée ; cette identification tardive freine les avantages potentiels d'une intervention à la phase précoce de la pathologie qui préviendrait des séquelles de la NPD (164,165). Néanmoins, il existe des tests performants qui réalisent un diagnostic précoce de la NPD bien avant l'apparition des signes cliniques ; ce sont des dispositifs plus avancés en matière de développement notamment le test de la vitesse de conduction du nerf sural et l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel (DPNCheck) (166), le test d'évaluation de la sudation plantaire (Neuropad) (167,168) et le test de la mesure des conductances électrochimiques cutanées (Sudoscan) (169–171).

Tableau 3: Résumé des tests de dépistage de neuropathie périphérique (157).

Tests	Fibres nerveuses évaluées	Avantages	Inconvénients
<b>Questionnaires : DN4</b>	Grand (fibres A $\beta$ ) et petit (fibres A $\delta$ et C)	Facile à réaliser, utilisé pour surveiller les symptômes	Faible sensibilité, de précision et de reproductibilité, subjectif
<b>NDS</b>	Grand (fibres A $\beta$ ) et petit (fibres A $\delta$ et C)	Ne nécessite pas d'équipement spécialisé, évalue la fonction des grandes et petites fibres	Non sensible ou reproductible, faible corrélation avec les tests quantitatifs sur les petites fibres
<b>Test du Monofilament</b>	Large (fibres A $\beta$ )	Simple, rapide et peu coûteux	Pas de standardisation des méthodes. Difficile de détecter une neuropathie précoce
<b>Test tactile d'Ipswich</b>	Large (fibres A $\beta$ )	Simple, ne nécessite aucun équipement spécialisé. Peut tester à la maison	Ne peut détecter que la neuropathie avancée
<b>QST (Seuils Thermique et Vibratoire)</b>	Grand (fibres A $\beta$ ) et petit (fibres A $\delta$ et C)	Mesure la fonction des petites et grandes fibres, bonne répétabilité	Incapable de différencier les anomalies périphériques et centrales, bonne variabilité inter-opérateurs
<b>DPNCheck</b>	Gros nerf sural (fibres A $\beta$ )	Rapide, facile à réaliser, bonne sensibilité	Repose sur l'accessibilité du nerf sural
<b>NCS</b>	Large (fibres A $\beta$ )	Une mesure sensible de la grande fonction nerveuse, reproductible	N'évalue pas les petites fibres, inconfortable, n'évalue pas les changements neuropathiques précoces
<b>Biopsie cutanée (IENFD)</b>	Petit (fibres C)	Gold standard pour SNF, quantitatif, bonne sensibilité, détecte les changements nerveux précoces	Invasif, risque d'infection, répétabilité, nécessite un examinateur qualifié et des laboratoires spéciaux
<b>CCM</b>	Petit (fibres A $\delta$ et C)	Non invasif, bonne reproductibilité, rapide et objectif	Coût élevé, nécessite un équipement et un personnel spécialisés, chronophage
<b>Neuropad</b>	Petit (fibres C)	Peut-être auto-administré, adapté au dépistage, non invasif, bonne sensibilité	Variation dans l'interprétation des résultats
<b>Sudoscan</b>	Petit (fibres C)	Non invasif, facile à réaliser	Pas clair si mesure de la fonction sudomotrice Spécificité variable (53-92 %)
<b>QSART</b>	Petit (fibres C)	Sensible, étalon de référence pour mesurer la fonction sudomotrice	Pour mesurer la fonction sudomotrice, chronophage, équipement spécialisé et personnel formé

IENFD : Densité des fibres nerveuses intraépidermiques ; NCS : études de conduction nerveuse ; QSART : test quantitatif de réflexe axonal sudomoteur ; CCM : microscopie confocale cornéenne ; NDS : score d'incapacité de neuropathie ; QST : test sensoriel quantitatif ; SFN : Neuropathie des petites fibres ; DPNCheck : Recherche de Neuropathie périphérique diabétique, DN4 : Echelle d'auto évaluation pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique

### **V.1.1. Le test la vitesse de conduction du nerf sural (CV) et l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel (SNAP) ou DPNCHECK**

C'est un dispositif non invasif qui réalise l'examen de conduction nerveuse et mesure l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel (172,173). Ces deux paramètres seraient identifiés comment étant de bons indicateurs très sensibles d'atteinte nerveuse chez les patients diabétiques (174). En cas de neuropathie, on observe une réduction importante de ces deux paramètres (174). Il a la capacité d'être un test plus pratique pour le diagnostic de NPD en soins primaire grâce à sa sensibilité et spécificité qui sont estimées respectivement à 92% et 82% (175,176). La conduction du nerf sural en dehors de sa capacité à identifier la neuropathie périphérique diabétique en absence de symptômes, permet aussi de stratifier sa gravité. Cet appareil très accessible en termes de coût et portatif ne nécessitant pas pour sa réalisation une formation particulière et un examinateur hautement qualifié reste très efficace pour le diagnostic des NPD (177,178). Cependant, cet appareil présente une limite. En effet, l'examen de la vitesse de conduction du nerf sural et l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel ne peut qu'être réalisé que sous une température de surface estimée à  $28\pm 5^{\circ}\text{C}$  ; ce qui sous-entend une préparation préalable du patient (172,179). La figure 7 illustre le dispositif du test de la vitesse de conduction du nerf sural et l'amplitude du potentiel d'action du nerf sensoriel.

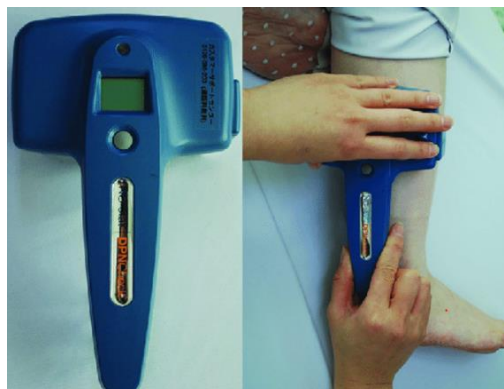


Figure 7 : Dispositif de la vitesse de conduction du nerf sural et d'amplitude de potentiel d'action du nerf sensoriel (180).

### V.1.2. Le test d'évaluation de la sudation plantaire (Neuropad)

Le test du Neuropad consiste à réaliser une mesure de la production de sueur grâce à une succession de couleur du bleu au rose dans une substance de cobalt II pour prédire la présence ou non de NP (181–183). Le résultat s'avère anormal s'il n'y a pas de changement de couleur ou si la couleur bleue se réduit à la couleur rose (184). Des études suggèrent également que ce test présente une bonne reproductibilité (185). Le Neuropad est vivement recommandé grâce à sa sensibilité et sa spécificité élevées de 95% et 69%, respectivement (171). Cependant, de nombreux auteurs suggèrent que la réalisation du test de Neuropad est assez longue relativement aux autres tests de la fonction sudomotrice (186). La figure 8 montre la réalisation du test d'évaluation de la sudation plantaire.



Figure 8 : Test d'évaluation de la sudation plantaire (187).

### V.1.3. Le test de fonction sudomotrice

Les glandes sudoripares étant présentes à la surface de la peau, leur stimulation et leur réponse mesurées ont été largement utilisées pour évaluer de manière non invasive les troubles du système autonome, en particulier du système sympathique périphérique. Les nerfs sudomoteurs sont des fibres C, fines, non myélinisées ou faiblement myélinisées avec une neurotransmission principalement cholinergique, dans laquelle le neurotransmetteur au niveau du ganglion est l'acétylcholine, le principal neurotransmetteur du système nerveux



parasympathique (188). Les fibres nerveuses sont structurellement similaires aux petites fibres nerveuses de perception thermique chaude et froide et sont donc sujettes aux dommages causés par les mêmes agressions métaboliques. Un dysfonctionnement des petites fibres nerveuses s'est avéré précoce dans le syndrome métabolique et le diabète (189,190), et peut également être la seule manifestation des neuropathies des petites fibres (191,192). Hormis l'examen de la biopsie cutanée, l'évaluation de la fonction des petites fibres nerveuses s'est limitée à l'évaluation des symptômes et aux tests sensoriels quantitatifs des seuils de chaleur, de froid et de douleur, qui manquent de la précision requise pour un profil clinique pratique ou une utilisation dans le domaine de la recherche. En revanche, le Sudoscan a été développé pour évaluer l'activité des glandes sudoripares à libérer des ions chlorures en réponse à un stimulus électrique sur la paume des mains et la plante des pieds, zones où la densité des glandes sudoripares est la plus élevée (193). C'est un dispositif efficace, simple, non invasif, qui prend relativement peu de temps, qui ne nécessite ni examinateur qualifié, ni préparation du patient qui détecte les neuropathies périphériques (171,194–196). Il a une sensibilité et une spécificité de 75% et 100% respectivement, témoignant d'une bonne performance diagnostique (157).

Le Sudoscan est basé sur différents principes électrochimiques (contre-iontophorèse et chronoampérométrie) pour mesurer la fonction sudomotrice par rapport aux technologies précédentes (197).

L'appareil se compose d'un ordinateur de bureau connecté à deux ensembles d'électrodes en acier inoxydable à grande surface : deux pour les paumes des mains et deux pour les plantes des pieds (Figure 9). Le patient place simultanément les mains et les pieds sur les électrodes désignées, puis subit un processus de balayage indolore en 2-3 minutes. Une petite tension continue est appliquée aux électrodes par incréments de 1 à 4 V, les électrodes gauche et droite agissant alternativement comme cathode et anode. Les courants de chlorure de sueur en réponse à des tensions appliquées par incréments peuvent être quantifiés et reflètent la fonction des glandes sudoripares et donc leur innervation par les fibres C. Ce courant de

chlorure est rapporté comme la conductance électrochimique cutanée (CEC) ou Electrochemical Skin Conductance en anglais (ESC) exprimé en microSiemens ( $\mu\text{S}$ ) (198). Les paumes et les plantes ont été évaluées spécifiquement en raison de leur très forte densité de glandes sudoripares et de la fréquence des petites dégénérescences nerveuses en fonction de la longueur, c'est-à-dire affectant les terminaisons nerveuses les plus distales en premier. De plus, en alternant les extrémités gauche et droite comme anodes et cathodes, chaque extrémité a été évaluée individuellement pendant le balayage de 3 minutes, et l'asymétrie entre les deux extrémités peut être calculée par l'appareil (198). En plus de ses caractéristiques probantes sur l'accessibilité, plusieurs études ont maintenant démontré que les mesures de CEC peuvent être un outil cliniquement pertinent pour mesurer la progression et la régression de neuropathies (198). En effet, des études suggèrent que les CEC peuvent fournir des informations sur la santé métabolique d'un patient, en particulier sur ses petits nerfs, que les médecins ne pourraient autrement pas comprendre ou mesurer. Les résultats initiaux de CEC peuvent être utilisés pour modifier les schémas thérapeutiques (198).

La méthode du Sudoscan a été validée dans plusieurs études (199–203). En effet, Smith et al., dans leur étude comparant le Sudoscan et le test de la densité de fibres nerveuses intraépidermiques (IENFD) ont démontré que le Sudoscan est un test de dépistage de NPD prometteur avec des performances diagnostiques similaires à l'IENFD considéré comme Gold standard, sauf qu'il est invasif par rapport au Sudoscan. Rappelons que l'IENFD est un test qui consiste à réaliser une biopsie cutanée en vue de rechercher une neuropathie périphérique. En effet, cette biopsie consiste à réaliser deux biopsies, chacune prélevée sur un site différent du même côté du membre inférieur : l'une en proximal à 20 cm sous l'épine iliaque antéro-supérieure et l'autre en distal, à 10 cm au-dessus de la malléole latérale (190). La densité est obtenue par comptage microscopique des fibres nerveuses intraépidermiques selon une méthode strict recommandée par les directives de la « Federation of European Neurological Sociétés/Peripheral Nerve Society» (204,205). Ce test neuropathologique, reste un test de référence, est réalisé uniquement dans les services spécialisés de cytologie

anatomo-pathologique où cette technique est régulièrement pratiquée. Il s'agit le plus souvent du service de neuropathologie d'un centre de référence agréé (206).

Casellini et al. dans leur étude sur la recherche des scores de neuropathie dans le bas des jambes chez 83 sujets diabétiques, ont observé que l'augmentation de ses scores chez ces sujets, était associée à une diminution des valeurs de CEC (200). Toujours dans cette étude, les valeurs pathologiques des tests quantitatifs de la fonction autonome (QAFT) et des tests sensoriels quantitatifs (QST) étaient associées aux faibles valeurs pathologiques des CEC. Selon les auteurs, le Sudoscan est un outil fiable pour le dépistage des neuropathies périphériques diabétiques (200). Eranki et al. dans leur étude ont conclu que la neuropathie périphérique telle qu'évaluée dans la pratique clinique habituelle par perception vibratoire ou monofilament est liée aux grosses fibres myélinisées (201). Selon les auteurs les premiers nerfs à subir des dommages sont les fibres fines et non myélinisées, notamment les petites fibres C sympathiques qui innervent les glandes sudoripares (201). Les auteurs ont conclu que le Sudoscan serait l'examen le plus reproductif et fiable pour le dépistage des atteintes de petites fibres nerveuses, car les résultats pathologiques du Sudoscan de son étude étaient corrélés à ceux du biothésomètre (201). Gin et al., à leur tour, pour valider le test de la fonction sudomotrice évaluée par le Sudoscan, ont réalisé une étude comparant les résultats du Sudoscan à ceux du test de seuil de perception vibratoire (VPT) à l'aide du biothésomètre chez 142 sujets diabétiques. Les résultats ont démontré une association entre les résultats pathologiques du VPT et du Sudoscan. Pour les auteurs, le Sudoscan demeurerait une technique reproductible dont les résultats ne sont pas influencés par la glycémie. Selon eux, l'état de sudation peut être un indicateur quantitatif de la gravité de la polyneuropathie qui peut être utile pour la prévention précoce des lésions cutanées du pied. En fin, Yanick et al., ont comparé le Sudoscan avec les mesures conventionnelles de la NP, le Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI), le seuil de perception des vibrations (VPT) à l'aide d'un biothésomètre. Leur résultats ont observé qu'une CEC plus faible (valeurs pathologiques :  $\leq 60$   $\mu\text{S}$  au niveau de mains et  $\leq 70$   $\mu\text{S}$  au niveau des pieds) au niveau des pieds était associée de manière significative à la fois à une augmentation des symptômes (MNSI A) et à une

augmentation du score d'anomalies physiques (MNSI B) (203). Une CEC plus faible au niveau des pieds était également associée de manière significative à une augmentation du VPT par biothésiométrie (203). Le test de dysfonctionnement sudomoteur peut être un test simple pour alerter un dysfonctionnement du système nerveux (203).

Les valeurs seuils du Sudoscan ont été également définies dans plusieurs études antérieures pour détecter les NPD. Pour cela, la plupart des études s'appuient sur l'analyse des courbes ROC (receiver operating characteristic) ou Courbe de caractéristique de fonctionnement du récepteur (200,207,208). Ainsi, Casellini et al. dans leur étude ont trouvé 77  $\mu$ S et 64  $\mu$ S comme seuils respectifs observés au niveau des pieds et des mains, avec une sensibilité et une spécificité de 78%, 86% au niveau des mains et 78%, 92% au niveau des pieds, et des aires sous les courbes des mains et pieds de 0,86 et 0,88, respectivement pour détecter les NPD ( $p < 0,0001$ ) (200). Les seuils retrouvés par Casellini et al., étaient proches de ceux du constructeur (Impeto médical : 60 $\mu$ S et 70 $\mu$ S mains et pieds respectivement). Les résultats actuels suggèrent que l'évaluation de la fonction sudomotrice à l'aide de Sudoscan pourrait constituer une méthode de dépistage efficace pour la détection de NPD chez les patients diabétiques.

Des cohortes de patients diabétiques, avec et sans NPD, ont été soumises au test du Sudoscan (202,203). Ces études ont indiqué qu'un seuil de 60  $\mu$ S séparait clairement la fonction sudomotrice normale (zone « verte ») des fonctions sudomotrices anormales (zones « jaune » et « rouge ») pour les mains et les pieds (Tableau 4). Un deuxième seuil de 40  $\mu$ S désignait le niveau en dessous duquel la fonction sudomotrice était gravement altérée (zone « rouge ») et était étroitement corrélée à une neuropathie périphérique avancée et aux complications qui en découlaient, par exemple une ulcération du pied (200,202,203).

Tableau 4 : Différentes zones de conductance électrochimique cutanée (CEC) pour la fonction sudomotrice (209)

Origine ethnique	CEC Mains zone rouge	CEC Mains zone jaune	CEC Mains zone verte	CEC Pieds zone rouge	CEC Pieds zone jaune	CEC Pied zone verte
<b>Caucasiens</b>	0-40	40-60	60-100	0-50	50-70	70-100
<b>Afro-amé.</b>	0-30	30-50	50-100	0-40	40-60	60-100
<b>Asiat, Ind.</b>	0-40	40-60	60-100	0-40	40-60	60-100

CEC : Conductances Électrochimiques Cutanées, Afro-amé : Afro-américains ; Asiat, Ind : Asiatiques, indiens

Fonction sudomotrice normale (vert), le dysfonctionnement sudomoteur modéré (jaune) et le dysfonctionnement sudomoteur sévère (rouge), tels que définis par l'origine ethnique (188,199,200).



Figure 9: Dispositif du test de la fonction sudomotrice ou Sudoscan (Impeto médical, 2015)

## V.2. Intérêt du Sudoscan

Le Sudoscan, un dispositif innovant serait très indispensable pour le dépistage des neuropathies périphériques au Togo. Il était nécessaire de mener cette étude sur la mise en place des valeurs de référence de CEC mesurées par le test de la fonction sudomotrice ou Sudoscan dans la population africaine avant son utilisation dans ce continent. Du fait de sa simplicité, sa qualité non invasive, son caractère rapide et du fait de sa sensibilité très élevée, le Sudoscan pourrait bien répondre comme outil de dépistage de neuropathie périphérique dans les centres de soins primaires et communautaires africains et même dans certaines ONG qui œuvrent activement dans la prise en charge des pathologies chroniques comme l'ONG AIDN TOGO. Ces derniers pourraient servir de relais pour le dépistage des neuropathies périphériques et seraient même en mesure d'organiser des campagnes hebdomadaires ou mensuelles de dépistage de cette affection avec un personnel de santé spécialement formé dans ce cadre ; surtout que l'organisation des campagnes de dépistage de cette affection se fait à compte-goutte dans les grands centres de référence comme les CHU et CHR du Togo. Après ces dépistages dans ces centres, les cas suspectés pourraient immédiatement être transférés vers ces centres de référence pour confirmation et prise en charge complète.

L'ONG AIDN, est une institution à but non lucratif qui œuvre en faveur des personnes démunies et des personnes âgées au Togo. En effet, elle assure la prise en charge des soins de santé et possède en son sein une assurance maladie qui couvre les soins de santé externes de ces personnes. Elle est donc bien placée pour cette activité de dépistage de neuropathie périphérique. Rappelons que l'ONG AIDN TOGO est située au Nord de Lomé sur la nationale N°1. Cette première étude sur le Sudoscan reste indispensable car elle permettra la réussite de ce projet de dépistage dans les centres de soins primaires comme l'ONG AIDN TOGO. Cependant, les autres études réalisées dans cette thèse sont également importantes pour la prise en charge du diabète et des neuropathies périphériques au Togo et en Afrique en général. En effet, notre deuxième étude, nous a permis de démontrer que le Sudoscan pourrait désormais dépister le diabète ; ce qui est d'ailleurs très innovant car elle permettra également

aux centres de soins primaires, comme l'ONG AIDN TOGO de dépister les cas de diabète. La troisième étude sur la connaissance, attitude et pratique (CAP), permettrait à ces centres de soins primaires d'organiser des séances d'éducation et d'information sur l'autogestion du diabète. La dernière étude sur les molécules antidiabétiques et douleur neuropathique, très capitale, car incontournable dans la prise en charge du diabète et des NP.

## **Partie VI. Objectifs et cadre d'étude**

---

### **VI.1. Objectifs**

#### **VI.1.1. Objectif général**

Améliorer le dépistage et la prise en charge du diabète et des neuropathies périphériques au Togo.

#### **VI.1.2. Objectifs spécifiques**

- Décrire les valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée en population africaine ;
- Evaluer l'utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice dérivée de la mesure de la conductance électrochimique cutanée chez les patients diabétiques ;
- Evaluer les connaissances, attitudes et pratiques chez les patients diabétiques au Togo ;
- Décrire l'accessibilité aux traitements du diabète et des neuropathies périphériques (disponibilité et accessibilité) dans le circuit officiel et informel.

### **VI.2. Cadre d'étude**

#### **VI.2.1. Le Togo**

Le Togo est un pays d'Afrique de l'Ouest. Très petit territoire avec une superficie de 56 700 km<sup>2</sup>, il mesure environ 700 kilomètres de long du nord au sud et pas plus de 100 kilomètres de large. Il borde le Burkina Faso dans le septentrion, le golfe de Guinée au sud, la république béninoise à l'est et à l'ouest le Ghana. Le Togo jouit d'un climat tropical avec quatre saisons au Sud dont deux saisons sèches dites grandes de décembre à mars. L'atmosphère reste humide et une seconde saison de pluie également très large s'étendant de mars ou avril à juin. De juillet en août, il existe une petite saison sèche, de même une courte saison de pluies s'observe de mi-septembre à fin octobre. Cependant, le Nord ne comprend que deux saisons dont une saison sèche allant de novembre à mars caractérisée par l'harmattan (vent chaud et



sec qui souffle de l'est et du nord-est sur le Sahara et l'Afrique occidentale). ; enfin, de fin mars à fin octobre cette région septentrionale est marquée par une grande saison de pluies avec un maximum de précipitations observées habituellement en septembre. En 2022, la population du Togo était estimée à 8,095 millions d'habitants avec plus de femmes (51,3%). Elle est dominée par une majorité de jeunes dont 60% ont moins de 25 ans. La majeure partie de cette population est concentrée dans la région de Lomé, ville avec une population de plus de 2,2 millions d'habitants. De même, après Lomé, la région Maritime vient en deuxième position avec 1,346 millions d'habitants. Lomé a un taux d'accroissement naturel supérieur de 2,7%, contre 2,4% dans la Région Océanique et 2,3% au niveau national. L'espérance de vie moyenne des togolais (homme et femme) est estimée à 63 ans (en 2023). Le produit intérieur brut (PIB) par togolais est estimé à 921,06 euros (2021). Le salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG) est estimé à 52 000 FCFA (80 euros). Administrativement et politiquement, le Togo est un pays démocratique à régime présidentiel. Le Togo est subdivisé en cinq régions administratives (Maritime, Plateaux, Centrale, Kara et Savane), comprenant 39 préfectures et 177 communes. Le système de santé togolais est pyramidal et divisé en trois niveaux : Central, avec à sa tête le Ministre, le Secrétariat Général, la Direction Générale et le Bureau Central ; les agences intermédiaires composées de directions régionales et les districts sanitaires au niveau périphérique. Des institutions publiques et privées assurent la prise en charge de la population (libérale et confessionnelle). Les soins de premier recours sont divisés en trois parties :

- Les ASC ou les agents de santé communautaire réalisent des soins en famille et au niveau communautaire et agissent comme intermédiaires entre les services communautaires et de santé ;
- Les Unités de Soins Périphériques (USP) comme base du système de soins avec des stratégies fixes pour les activités locales ciblant la population ;
- Les CHU restent le troisième niveau de référence, les Centres Régionaux (CHR) le deuxième niveau de référence et le premier revient aux hôpitaux de district.

Une particularité est observée dans le système de couverture sanitaire. En effet, seuls les fonctionnaires du secteur public bénéficient d'une couverture de santé. L'Etat togolais a mis en place l'Institut National d'Assurance Maladie (INAM) en février 2011. Il reste depuis cette date le seul dispositif étatique chargé de gérer le régime d'assurance maladie obligatoire des fonctionnaires et assimilés. Les services INAM ont été lancés à l'échelle nationale le 1er mars 2012. L'INAM a pour mission de garantir la prise en charge des risques relatifs à la maladie, à l'accident et à la maternité des sujets et de leurs familles. Le paiement des services de l'INAM est basé sur des systèmes de paiement tiers. La couverture varie entre 80% et 100% selon la nature et la classe de traitement. Les services fournis par l'INAM comprennent les frais de consultations, d'hospitalisations, de médicaments, d'actes médicaux, chirurgicaux, paramédicaux, les activités d'analyses biologiques, d'imagerie médicale, les services infirmiers liés aux consultations prénatales jusqu'à l'accouchement ; coûts des vaccins obligatoires et du matériel. Il existe aussi un système d'assurance privée à laquelle certains travailleurs, via leurs employeurs, ont souscrit. Cependant, la majorité des togolais ne sont pas couverts (210). Il existe un médecin pour 10 000 habitants (210). Les spécialistes sont très rares. Le Togo dispose sur son territoire de 3 médecins diabétologues, 12 neurologues dont la majorité de ces spécialistes est concentrée au sud du pays (210). Les trois Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) que comprennent le pays disposent chacun d'un ENMG.

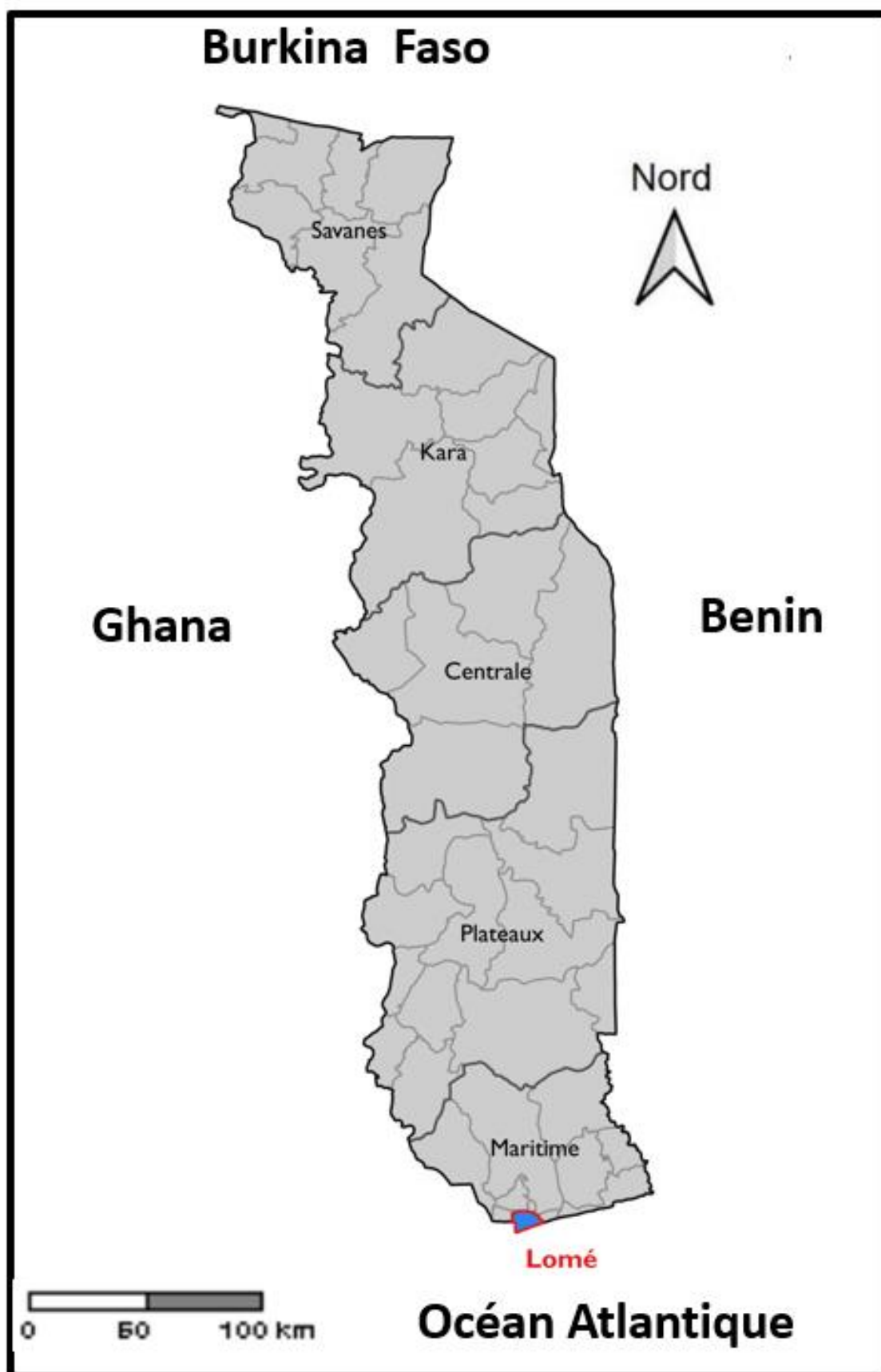


Figure 10: Carte du Togo avec les principales régions économiques, source\_unilim.

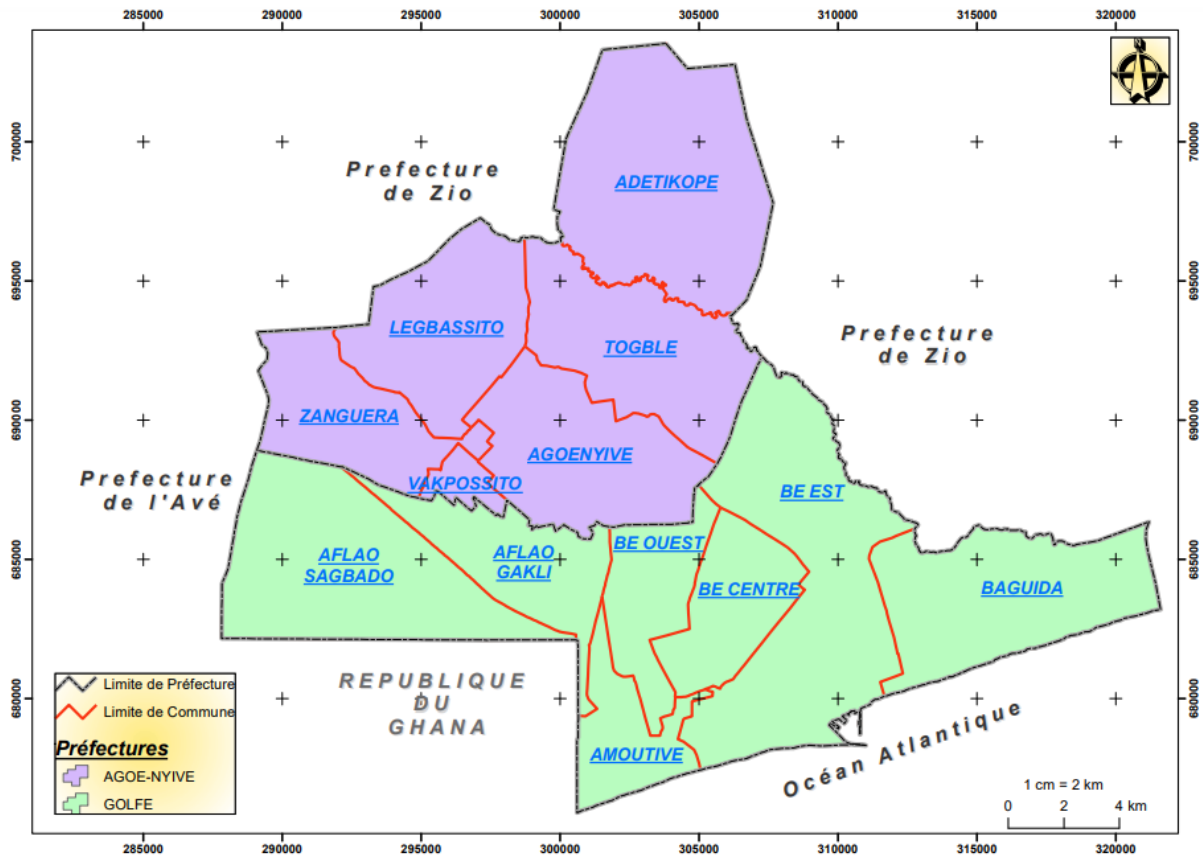


Figure 11: Carte de la commune du Togo, source\_unilim.

## VI.2.2. Ville de Lomé

Lomé est la capitale du Togo et la principale ville du pays. Elle est localisée au sud du pays, le long du littoral de l'océan atlantique. Elle présente une superficie de 333 km<sup>2</sup> avec une population estimée à 2 millions d'habitants. Elle se limite au Nord par la ville de Tsévié, le Golf du Guinée au Sud, à l'Est par la ville d'Aného et à l'Ouest par le Ghana. Il est le chef-lieu de la région Maritime. Il dispose de plusieurs centres de santé avec notamment 22 centres médico-sociaux et 5 hôpitaux dont deux grands Centres Hospitaliers Universitaires qui ont vocation universitaire et comprend le centre Sylvanus Olympio, le plus grand hôpital de référence du pays qui concentre tous les services médicaux et celui du Campus.

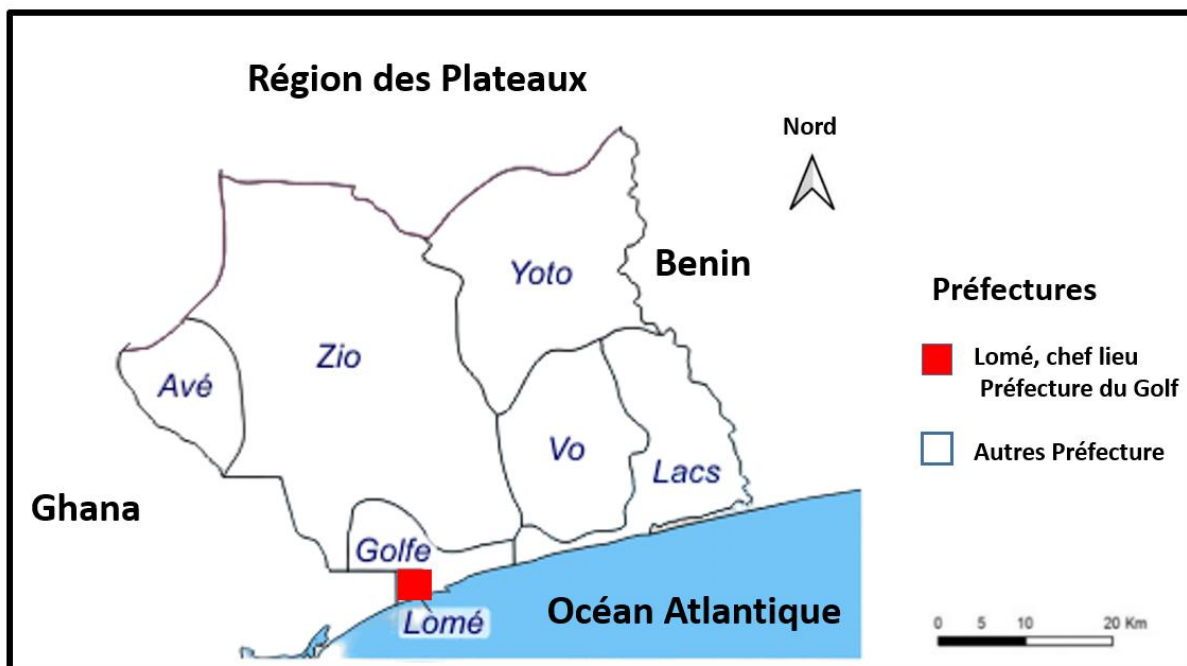


Figure 12: Région Maritime et ses principales préfectures (Adaptée de ADT France -Togo)

### VI.2.3. Le Centre Hospitalier Universitaire Campus de Lomé

C'est le deuxième grand CHU de référence du pays. Il est situé au Nord du centre-ville et logé au sein de l'université de Lomé. Il est situé au nord par le Campus Nord de l'université de Lomé, au Sud par le Campus Sud de l'université de Lomé, à l'Est par la primature et à l'ouest par le quartier Lomégan. Il dispose de divers services hospitaliers médicaux à l'exception des services de néphrologie, d'urologie, pneumologie, maladie infectieuse, rhumatologie, diabétologie. Le service de neurologie est l'un des plus grands du CHU campus. En effet, ce service comprend plus d'une quinzaine de personnel notamment les professeurs neurologues, les médecins neurologues, des DES de neurologie, des internes, des infirmiers et des gardes malades. Ce service comprend une vingtaine de lit d'hospitalisation et une salle de réanimation. Les consultations ont lieu chaque jour de 7h30 à 12h00.

## **Partie VII. Résultats des travaux**

---

Cette partie expose les différents travaux effectués au cours de cette thèse. Elle est divisée en quatre études :

1. Etude 1 : Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscan en population africaine.
2. Etude 2 : Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins.
3. Etude 3 : Connaissances, attitudes et pratiques des patients atteints de diabète au Togo.
4. Etude 4 : Le circuit des médicaments antidiabétiques et antalgiques à Lomé.

### **VII.1. Méthodologie commune aux quatre études**

Trois questionnaires composés chacun de questions fermées ont été utilisés pour réaliser la collecte des données au CHU Campus de Lomé, dans les officines pharmaceutiques, hôpitaux, centres médico-sociaux et marchés de la ville de Lomé.

L'utilisation de questions fermées nous ont permis de limiter la durée de l'entretien pour structurer le travail. La plupart des questions fermées dichotomiques ou à choix multiples portaient sur les caractéristiques sociodémographiques, la connaissance, l'attitude et la pratique du diabète, des informations sur les différents types de médicaments antidiabétiques, de douleurs neuropathiques existant dans les officines, les coûts, lieux de fabrication de médicaments, etc.

Nous avons donc élaboré trois questionnaires : le premier était relatif à la collecte des résultats du test de la fonction sudomotrice (Sudoscan) chez les sujets sains et les sujets diabétiques dans le but de définir les valeurs normales du test de la fonction sudomotrice et d'évaluer l'utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients diabétiques.

Le deuxième questionnaire visait à collecter les données sur les connaissances, l'attitude et la pratique du diabète chez les sujets diabétiques.

Le dernier questionnaire était destiné à la collecte sur les médicaments antidiabétiques et de douleur neuropathique dans les officines pharmaceutiques de Lomé.

Trois tailles d'échantillon ont été réalisées (sujets sains, sujets diabétiques et officines pharmaceutiques) pour chacune des populations qui devrait participer à l'étude.

En effet, en ce qui concerne le calcul de la taille d'échantillon des participants sains, on s'était inspiré de l'étude de Vink et al., (197) sur la mesure des valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée réalisée aux USA, qui trouvait les valeurs normales des CEC dans la population afro-américaine normale de  $56,7 \pm 17 \mu\text{S}$  et  $66,7 \pm 14 \mu\text{S}$  des mains et pieds respectivement. En utilisant l'écart type de 17,2, un intervalle de confiance à 95%, une moyenne de 1,787 et une approche bilatérale, nous avons déterminé la taille d'échantillon de notre étude à  $n=356$ . Nous avons augmenté un tiers de cet échantillon ce qui a porté cette taille d'échantillon à  $n=475$  sujets sains en vue de prendre en compte les risques de fluctuation d'échantillon, des données manquantes et d'augmenter la puissance d'analyses statistiques.

La taille d'échantillon des sujets diabétiques a été déterminée en s'inspirant d'une étude menée dans 12 pays (211) de l'ASS et qui a estimé la proportion du nombre de diabétique à 6% au Togo. En utilisant le logiciel de Nquery Advisor, avec un intervalle de confiance à 95%, un test bilatéral, une proportion attendue à 6% et une précision à 5%, on obtient le nombre de sujet nécessaire à  $n= 246$ . Afin de prendre en compte les risques de fluctuation d'échantillon, de données manquantes et pour augmenter la puissance des modèles d'analyses multivariées prévus, nous augmenterons ce nombre de 35% :  $n=304$ .

La dernière taille sur les officines pharmaceutiques, n'a pas fait l'objet de calcul, car on a jugé avoir une grande représentativité en intégrant dans l'étude toutes les 168 officines pharmaceutiques de la capitale togolaise. Parmi, ces 168 ayant participer à la recherche, 124 soit 74% ont répondu favorablement à l'enquête. Dans le même sillage, tous les 4 hôpitaux, les 22 centres médico-sociaux et les 14 marchés de la ville de Lomé ont été inclus dans l'étude.

Une démarche raisonnable a été conduite par des investigateurs ayant un bon niveau de connaissance en matière médicale dans cette première partie de collecte des sujets sains.

Ainsi, nous avons été appuyés par six investigateurs pour sélectionner les sujets sains au CHU- Campus. Ces derniers ont été formés dans le cadre de cette enquête et ont fourni toutes les informations nécessaires aux participants dans le cadre de cette recherche. Ces investigateurs étaient répartis en trois groupes de deux : le premier groupe a été chargé de sensibiliser et de sélectionner les accompagnants des patients hospitalisés dans les différents services du CHU Campus sur la nécessité de participer à l'enquête. Le deuxième groupe avait pour tâche de sélectionner tous les visiteurs entrant ou sortant du CHU Campus et en fin le troisième groupe s'occupait de la prise des données anthropométriques (poids, taille, tour de taille et IMC) et des mesures de la pression artérielle, la fréquence cardiaque. Il me revenait de procéder au remplissage du questionnaire, à la mesure de la glycémie et la réalisation de l'examen du test de la fonction sudomotrice, le Sudoscan. Tous les investigateurs étaient munis d'une tablette dans laquelle était installé le questionnaire dans le logiciel de collect Kobocollect. Le consentement des participants était recueilli avant le début de l'examen. Les participants abordés ont été libres de participer ou pas à l'enquête.

Dans le cas de la collecte des sujets diabétiques, il s'agissait des mêmes investigateurs qui ont réalisé la recherche, sauf que, ces derniers devaient se diriger vers les services de prise en charge du diabète du CHU Campus pour sensibiliser les sujets diabétiques sur la nécessité de participer à la recherche. En amont, les responsables de ces différents services avaient été informés du déroulement de la recherche dans leur service. Pour chacun des diabétiques ayant participé à l'enquête, un consentement suivi des données sociodémographiques, anthropométriques (Taille, poids, tour de taille et BMI) et des mesures (Pression artérielle, fréquence cardiaque) avaient été obtenus.

Déroulement de l'examen du Sudoscan : Les participants sains et diabétiques étaient invités à placer leurs mains et pieds sur les électrodes en acier inoxydable du dispositif pour une durée maximale de deux minutes.

Après l'approbation du comité d'éthique, une autorisation avait été obtenue auprès du Président de l'Ordre des pharmaciens du Togo. Après ces étapes, la recherche dans les



officines avait été menée par deux investigateurs repartis en différentes tâches : un investigateur avait pour tâche de prendre contact et échanger avec les différentes pharmacies de la ville de Lomé et par la suite proposer un rendez-vous physique ou téléphonique dans le cas où l'officine se trouvait dans l'impossibilité de répondre à un rendez-vous physique. Trois méthodes de collect avaient été définies. La première consistait à ce que l'investigateur se rendre directement dans la pharmacie et remplir le questionnaire par échange avec les employés et observation directe ; la deuxième consistait aussi en une approche directe, mais le questionnaire était confié afin d'être récupéré quelques jours plus tard et la dernière était utilisée lorsqu'il n'était pas possible de se rendre directement dans la pharmacie, l'approche était ainsi téléphonique avec un échange d'une quinzaine de minutes durant lesquelles étaient posées les questions du questionnaire. Il avait également pour tâche de sillonner dans les 14 marchés de Lomé pour cibler les vendeurs des médicaments. Le second investigateur avait pour tâche de consulter tous les hôpitaux et centres médico-sociaux de Lomé. En effet, ce dernier devrait prendre les rendez-vous avec les responsables de pharmacie de ces différents centres pour collecter les données.

# ETUDE 1

## Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscans en population africaine

Publication : Publier dans la Revue Neurologique

Lare BP, Jost J, Apetse K, Salle L, Preux PM, Balogou A, Magne J. Normal values of sudomotor function assessed by electrochemical skin conductance in African population. Rev Neurol (Paris). 2023 Oct 7: S0035-3787(23)01047-0. doi: 10.1016/j.neurol.2023.07.015. Epub ahead of print. PMID : 37813768.

## VII.2. Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscan en population africaine

### VII.2.1. Présentation du travail

Le dysfonctionnement des petites fibres nerveuses reste un problème majeur de santé publique. Les sujets suspectés d'avoir de petites lésions des fibres nerveuses doivent subir des tests fiables pour confirmer le diagnostic. Le test de la fonction sudomotrice est une exploration non invasive fiable pour la détection des neuropathies périphériques. Néanmoins, les valeurs normales de référence issues du test de la fonction sudomotrice ne sont pas connues dans la population africaine. C'est une étude transversale analytique dont l'objectif principal était de définir les valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le test de la fonction sudomotrice en population africaine. Elle a été réalisée au CHU Campus de Lomé au Togo. Un questionnaire auto-administré a été utilisé pour collecter les données. La technique de convenance couplée de boule de neige a été utilisée comme technique d'échantillonnage. Cette étude a été réalisée chez les sujets sains. Les participants inclus dans l'étude devaient être âgés de 18 ans ou plus, sans aucun antécédent de maladie cardiovasculaire, neuropathie périphérique et ne pas être diabétique. Tous les patients incapables de réaliser l'examen de la fonction sudomotrice étaient exclus de l'étude. Parmi les variables recueillies, on peut citer les caractéristiques sociodémographiques, les données anthropométriques, et certaines mesures notamment la pression artérielle systolique, diastolique, la fréquence cardiaque, le tour de taille, le calcul de l'IMC et les valeurs des CEC des mains et des pieds. Les mesures de corrélation, d'association ont été estimées au moyen des tests de corrélation et de régression logistique linéaire respectivement. L'étude a reçu l'approbation du comité d'éthique du Ministère de la santé du Togo. Les CEC étaient statistiquement plus élevées chez les hommes que chez les femmes (CEC main droite : 70 [60-78] vs. 63 [53-72]  $\mu$ S, CEC main gauche : 72 [61-80] vs. 68 [57-75]  $\mu$ S, CEC pied droit : 77 [82-99] vs. 72 [64-79]  $\mu$ S, CEC pied gauche : 76 [68-82] vs. 72 [62-78]  $\mu$ S respectivement. Les CEC étaient significativement inversement corrélées à l'âge (CEC main droite :  $r=-0,12$ ,

$p=0,006$  ; CEC main gauche :  $r=-0,11$ ,  $p=0,01$  ; CEC pied droit :  $r=-0,37$ ,  $p<0,0001$  ; CEC pied gauche :  $r=-0,38$ ,  $p<0,0001$ ). Par ailleurs, les pieds CEC étaient significativement inversement corrélés à l'indice de masse corporelle (CEC pied droit  $r=-0,22$ ,  $p<0,0001$  ; CEC pied gauche  $r=-0,21$ ,  $p<0,0001$ ).

## **VII.2.2. Valorisation de l'étude 1**

### - Publication

- Revue : Revue Neurologique
- Impact Factor 2023 : 3.00
- Etat : Publié le 05 Juillet 2023

### - Communications

- Journées scientifiques internationales de Lomé, les 17, 18, 19 et 20 octobre 2022 à Lomé, Togo (Accepté pour une présentation orale)
- Journées de Neurologie de Langue Française (JNLF), les 4,5,6 et 7 avril 2023 à Lyon en France (Accepté pour une présentation affichée)



Available online at  
**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## Original article

# Normal values of sudomotor function assessed by electrochemical skin conductance in African population

B.P. Lare<sup>a</sup>, J. Jost<sup>a,b</sup>, K. Apetse<sup>c</sup>, L. Salle<sup>a,d</sup>, P.M. Preux<sup>a</sup>, A. Balogou<sup>c</sup>,  
J. Magne<sup>a,e,\*</sup>

<sup>a</sup> INSERM, Université de Limoges, CHU de Limoges, EpiMaCT – Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France

<sup>b</sup> Department of Pharmacy, CHU de Limoges, 87000 Limoges, France

<sup>c</sup> Nervous System University Research Team (NEURO), University of Lomé, Neurology department, CHU Campus of Lomé, Lomé, Togo

<sup>d</sup> Department of Endocrinology, CHU de Limoges, 87000 Limoges, France

<sup>e</sup> Center of Clinical and Research Data, CHU de Limoges, 87000 Limoges, France

## INFO ARTICLE

### Article history:

Received 28 February 2023

Received in revised form

28 June 2023

Accepted 5 July 2023

Available online xxx

### Keywords:

Sudomotor function testing

Sudoscans

Electrochemical skin conductance

Normal value

## ABSTRACT

**Background.** – Dysfunction of small nerve fibers remains a major public health concern. Subjects suspected of having small nerve fiber damage need to undergo reliable tests to confirm the diagnosis. Sudomotor function test is a reliable noninvasive exploration for detecting peripheral neuropathies. Nevertheless, the normal reference values derived from the sudomotor function test are not known in the African population. The objective of this study was therefore to describe the normal values of Electrochemical Skin Conductance (ESC) measured by the sudomotor function test in healthy African subjects.

**Materials and methods.** – Between December 1st, 2021 and May 31st, 2022, ESC was measured in 475 healthy subjects (median age: 42 [31–53] years, 46% men) using a sudomotor function test, in the hands and feet. Investigators proposed the examination and received participants' consent; demographic, anthropometric, biological, and clinical data were obtained before the test. Data on 475 healthy study participants who underwent sudomotor function testing was collected and analyzed. The sociodemographic (age, sex), anthropometric (weight, height, waist circumference, body mass index), diastolic blood pressure, systolic blood pressure, heart rate, and electrochemical skin conductances of the hands and feet were assessed.

**Results.** – ESC values were statistically higher in men compared to women (right hand ESC: 70 [60–78] versus 63 [53–72], left hand ESC: 72 [61–80] versus 68 [57–75], right foot ESC: 77 [82–99] versus 72 [64–79], ESC left foot: 76 [68–82] versus 72 [62–78] respectively). ESC values were significantly inversely correlated with age (right hand ESC:  $r = -0.12$ ,  $P = 0.006$ ; left hand ESC:  $r = -0.11$ ,  $P = 0.01$ ; right foot ESC:  $r = -0.37$ ,  $P < 0.0001$ ; ESC left foot:  $r = -0.38$ ,  $P < 0.0001$ ). ESC

\* Corresponding author at: Inserm U1094, IRD U270, Université de Limoges, CHU de Limoges, EpiMaCT – Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France.

E-mail address: [julien.magne@unilim.fr](mailto:julien.magne@unilim.fr) (J. Magne).

<https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.07.015>

0035-3787/© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

values measured in feet were significantly inversely correlated with body mass index (right foot  $r = -0.22$ ,  $P < 0.0001$ ; left foot  $r = -0.21$ ,  $P < 0.0001$ ).

**Conclusion.** – This study reports normal reference values for ESCs according to age and gender in the healthy African population. Progressive decrease in ESC with aging is confirmed by our data. The value of ESC seems lower in the African population than in other reported ethnicities. This finding needs to be further explored in additional studies.

© 2023 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Polyneuropathy is a group of disorders that share length-dependent peripheral nerve damage, resulting in predominantly distal sensory loss, pain and, when severe, weakness leading to gait instability, risk of falling and, in some cases, foot ulceration and amputation [1]. Autonomic nerve fibers are affected in most generalized peripheral neuropathies [2]. Sweat glands innervated by thin unmyelinated sympathetic C fibers could be easily affected in the early stage of these polyneuropathies that occur in many neurological, genetic and metabolic diseases including diabetes [3]. There are various tests to evaluate this sweat function, including the quantitative sweat axonal reflex test (QSART), the thermoregulatory sweat test and the sympathetic skin response or skin biopsy [4]. However, these tests are still underused due to their required specialization, the very long time required to perform them and their invasive nature [4]. Hence, the use of sudomotor function testing appears to be a helpful and suitable test to improve diagnosis of peripheral neuropathies [5–7]. The sudomotor function test is a patented device designed to perform a quantitative assessment of sweat gland function based on the electrochemical reaction between sweat ions, measured by electrochemical skin conductance (ESC) [8]. In addition, this test uses a noninvasive, simple and rapid device [8]. It is made up of two sets of stainless steel electrodes on which the subject must place the palms of the hands and the soles of the feet, regions where the density of the sweat glands is greater [9]. Sweat function is affected at an early stage of distal small fiber neuropathy and its assessment seems to be an interesting tool to evaluate neuropathy [10]. Because of the increasing prevalence of diabetes in low- and middle-income countries, screening for polyneuropathy at an early stage seems crucial to limit morbidity and mortality related to diabetic foot wounds [11]. Indeed, diabetes remains the most recurrent cause, accounting for 50% of cases [12–14]. Peripheral neuropathy affects more than half of all diabetics and is a major cause of morbidity and reduced quality of life due to pain, gait instability and associated depression [15]. The second most common cause, accounting for about 40% of cases, is idiopathic or cryptogenic polyneuropathy, which is associated with an increased risk of prediabetes and metabolic syndrome [15]. Of note apart from diabetes as the main cause of peripheral neuropathy, there are various other etiologies, such as immune pathologies, chronic kidney disease, adverse drug reactions, infections (HIV, hepatitis), malignant tumors, nutritional deficiencies, etc. [16–18]. To date, normal reference values of ESC-derived sudomotor function testing in the

African population have not been reported. The objectives of this study were (1) to report normal baseline values of ESC measured by sudomotor function testing in the healthy African population and (2) to explore the relationship between ESC and age, sex, and body mass index (BMI).

## 2. Materials and methods

### 2.1. Study population

The study was prospectively conducted at the University Hospital Center Campus de Lomé in Togo between December 1, 2021 and May 31, 2022. The ethics committee of the Ministry of Health of Togo approved the study (Notice Number 005/2022/CBRS of February 24, 2022).

The participants in the study were healthy subjects without any disease related to neuropathy such as metabolic and cardiovascular diseases, renal insufficiency or stroke, and were assessed by a direct interview. The patients recruited were persons accompanying hospitalized patients, visitors to the hospital or students aged 18 years and older.

Non-inclusion criteria included hospitalized patients, diabetic subjects, subjects with peripheral neuropathies (numbness, tingling, burning/pain, muscle weakness, muscle cramps, dizziness), and patients who did not wish to participate in the study. Subjects were not taking any medications; they had no history of use of potential neurotoxic drugs and no neurological signs or symptoms.

The research was conducted by five investigators divided into different tasks: one investigator (BPL) was in charge of performing all the sudomotor function testing (using a single device), and other investigators were in charge of proposing the examination to the participants while explaining the purpose of the research, obtaining participants' consent and collecting anthropometric data. The investigators proposed the sudomotor function testing and the participants gave their consent.

In order to avoid selection bias, an information strategy based on incentives for the selected subjects to participate in the survey was established focusing on the fact that it "is a short survey averaging 10 minutes and consisting of taking blood glucose, blood pressure, and heart rate measurements, collecting sociodemographic data and anthropometric data and the free sweat function test".

To limit information bias, steps were taken to circumvent difficulties in understanding the questionnaire in order to gather accurate information. The questionnaire was administered by interviewers fluent in all the country's languages.

For respondents who did not understand French, the interviewer questioned them in their local language.

## 2.2. Baseline characteristics

Medical history, demographic and anthropometric data, (weight, height, blood pressure) were collected. Blood glucose was measured with a glucometer. A fasting capillary blood glucose test was performed on site. The fasting blood glucose levels of all participants were normal, below the threshold of 1.26 g/mL.

## 2.3. Sudomotor function measurements and test

The sudomotor function measurements and quantification of ESC were performed using a sudomotor function test. This is an innovative, simple and noninvasive device for assessing sudomotor function based on reverse iontophoresis and chronoamperometry [19]. The sudomotor function test does not require any prior preparation of the patient or a highly trained examiner [20].

Each participant was asked to place the palms of their hands and the soles of their feet, parts of the body where the density of the sweat glands is greatest, on stainless steel electrodes for a maximum duration of 2 minutes. The electrodes were connected to a computer for ESC recordings and data analysis. Data were collected and stored using a password-secured data collection tool, Kobo-collect, a software program that allows both the collection and storage of research data. We first extracted the collected data via the Kobo-collect software, which automatically generates an Excel data sheet, and then proceeded to process the data. The database was stored and secured on University of Limoges servers.

## 2.4. Statistical analyses

### 2.4.1. Sample size estimation

Based on the study of Vinik et al., performed in 2016 [21], sample size was calculated assuming a mean ESC of  $56.7 \pm 17 \mu\text{S}$  for hands and  $66.7 \pm 14.3 \mu\text{S}$  for feet. Using an accuracy of 5% and accepting a 95% confidence interval, a total of 356 subjects needed to be included. In order to take into account, the risks of sample fluctuation, missing data and to increase the power of subgroup analysis (according to age class and gender), we decided to increase this number by one third resulting in 475 subjects. Convenience and snowball sampling techniques were used to collect the data.

Shapiro-Wilk test was used to determine distribution normality of quantitative variables. Thus, continuous quantitative variables with skewed distribution are reported as median and interquartile [IQR] and qualitative variables as number and percentage.

Between-group ESC values (sex and age groups) are reported by descriptive analysis, with Spearman's test to estimate correlations. Multiple linear regression analysis was used to determine the association between demographic and anthropometric parameters (age, sex, weight, height, waist circumference, body mass index (BMI), systolic and diastolic blood pressure, heart rate) and ESC.  $P < 0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyses were performed with R software version 4.1.1 (2021-08-10).

## 3. Results

The demographic characteristics of the overall study population are summarized in Table 1 stratified by sex. Of the 475 subjects who participated in the study, 220 (46%) were male. The median age of the population was 42 [31–53] years. The observed baseline ESC values are summarized in Fig. 1. ESC levels were significantly higher in men than in women (Fig. 2). Grouping together hand and foot (left versus right) there is a symmetry between the right and the left measurement respectively: 70.5 [61–76] and 71.5 [62–77] ( $P = 0.09$ ).

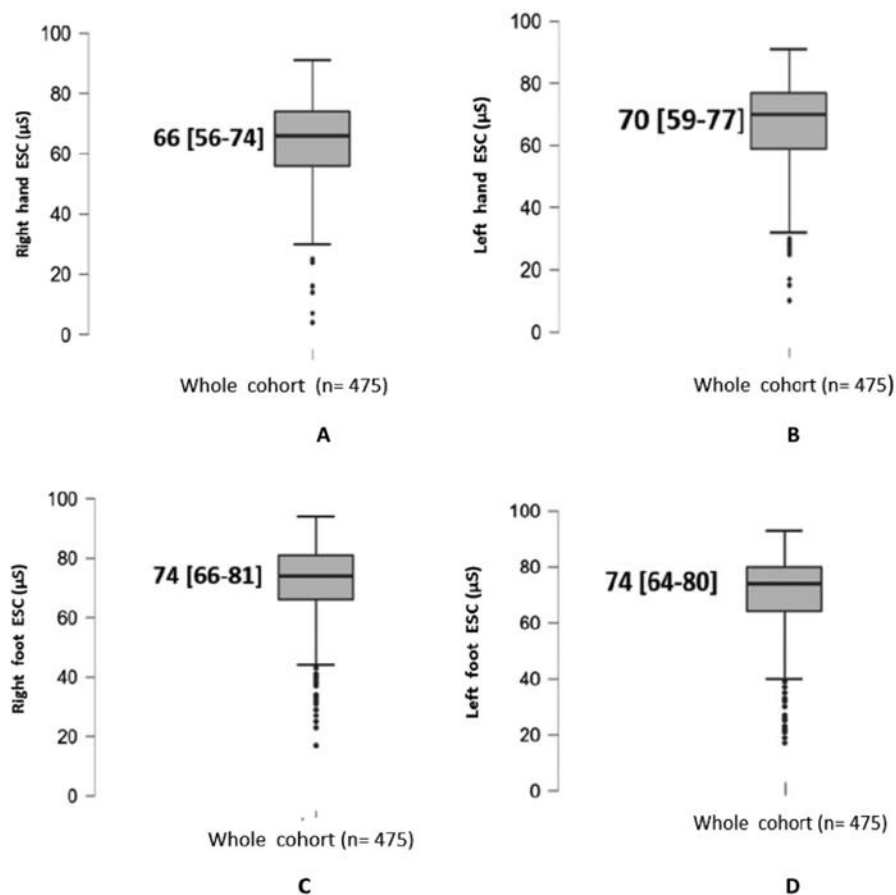
ESC measurements are reported according to age classes in Table 2 and according to gender and age groups in Table 3. ESC value was inversely correlated with age and progressively decreased among age classes.

There was no significant correlation between BMI and both left and right hand ESC values, whereas there was significant correlation between BMI and both left and right foot ESC values (Fig. 3, hands  $r = -0.07$ ,  $P = 0.12$ ;  $r = -0.06$ ,  $P = 0.19$ ; feet  $r = -0.21$ ,  $P < 0.001$ ;  $r = -0.23$ ,  $P < 0.001$ , respectively). Using multiple linear regression including systolic and diastolic blood pressure and BMI, only age and gender were independently associated with right hand ECS (age:  $\beta = -0.16 \pm 0.05$ ,  $P < 0.001$ ; male gender:  $\beta = -6.86 \pm 1.35$ ,  $P < 0.001$ ), left hand ESC (age:  $\beta = -0.16 \pm 0.05$ ,  $P < 0.001$ ; male gender:  $\beta = -4.63 \pm 1.34$ ,  $P < 0.001$ ), right foot ESC (age:  $\beta = -0.32 \pm 0.04$ ,  $P < 0.001$ ; male gender  $\beta = -2.96 \pm 1.2$ ,  $P = 0.014$ ) and left hand ESC (age:  $\beta = -0.38 \pm 0.05$ ,  $P < 0.001$ ; male gender  $\beta = -3.48 \pm 1.3$ ,  $P = 0.007$ ). Of note, BMI was not significantly associated with ESC after adjustment for age and sex.

**Table 1 – Characteristics of the population and sudomotor function according to sex.**

Variables	Total (n = 475)	Men (n = 220; 46%)	Women (n = 255; 54%)
Age, years	42 [31–53]	40 [29–53]	43 [32–53]
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25 [22–29]	24 [21.3–27]	27 [24–31]
Weight, kg	71 [61–81]	70 [61–81]	73 [60–81]
Height, cm	166 [160–172]	172 [168–176]	162 [159–166]
Waist size, cm	71 [61–86]	70 [60–86]	71 [65–85]
Heart rate, bpm	67 [62–70]	66 [61–69]	68 [63–71]
Diastolic BP, mmHg	80 [70–80]	80 [70–80]	80 [70–80]
Systolic BP, mmHg	120 [120–130]	120 [120–130]	120 [120–130]

BMI indicates body mass index; BP indicates blood pressure.



**Fig. 1 – Distribution of electrochemical skin conductances (ESC). Right hand ESC indicates electrochemical skin conductance right hand; left hand ESC indicates electrochemical skin conductance left hand; right foot ESC indicates electrochemical skin conductance right foot; left foot ESC indicates electrochemical skin conductance left foot.**

#### 4. Discussion

The present study provides normal reference values for ESC in a healthy African population. This is the first study, to the best of our knowledge, of normal ESC values in this population. The measurements of these values are robust because they were made with a single device. The baseline values of ESC measurements in our healthy subjects were higher than those observed by Vinik et al. in the African-American population (ESC hands: 57 [25–80]  $\mu$ S versus 68 [57–75]  $\mu$ S and ESC feet: 70 [40–84]  $\mu$ S versus 74 [64–80]  $\mu$ S [21]). In addition, the values found by Vinik et al. in the European population are significantly higher than our results, respectively: ESC hands 72 [47–87]  $\mu$ S versus 68 [57–75]  $\mu$ S and ESC feet 83.5 [69.0–89]  $\mu$ S versus 74 [64–80]  $\mu$ S. Similar disparities have been found between other ethnicities. Indeed, using the skin biopsy intra-epidermal nerve fiber density (IENFD) test [22], Lui et al., found that healthy Chinese subjects had lower values than the Finnish population ( $62.87 \pm 15.25$  fibers/ $\text{mm}^2$  versus  $114.617 \pm 32.322$  fibers/ $\text{mm}^2$ ) [23]. Nevertheless, our values were in line with that found by Shivaprasad et al., performed

in 2018 in a healthy Indian population (hands and feet  $68.9 \pm 13.1$  and  $71 \pm 12.9$   $\mu$ S, respectively) [24]. These values are still lower than those observed by Vinik et al. in the white population. In summary, these reference data found in African, African-American, Chinese and Indian populations remain lower than that observed in Caucasian populations. According to Shivaprasad et al. these variations in baseline measurements by ethnicity may be explained by differences in secretory capacity, ion transport, or small nerve fiber properties that could contribute to these small variations [12]. However, the exact reasons for these ethnic differences in ESC variation remain to be elucidated.

Our result confirms a difference in ESC values between men and women: men had higher ESC values than women. Gender effects were detected both neuropathologically and neurophysiologically, particularly in sweat production and sudomotor function [12]. This seems a coherent argument, as neuropathological and neurophysiological deficiencies in sudomotor function could affect ESC values. Several authors focusing on the prevalence of peripheral neuropathies in China, Albania, and Canada have reported a higher prevalence in women [25–29]. In addition, ESC values of hands and feet decreased with



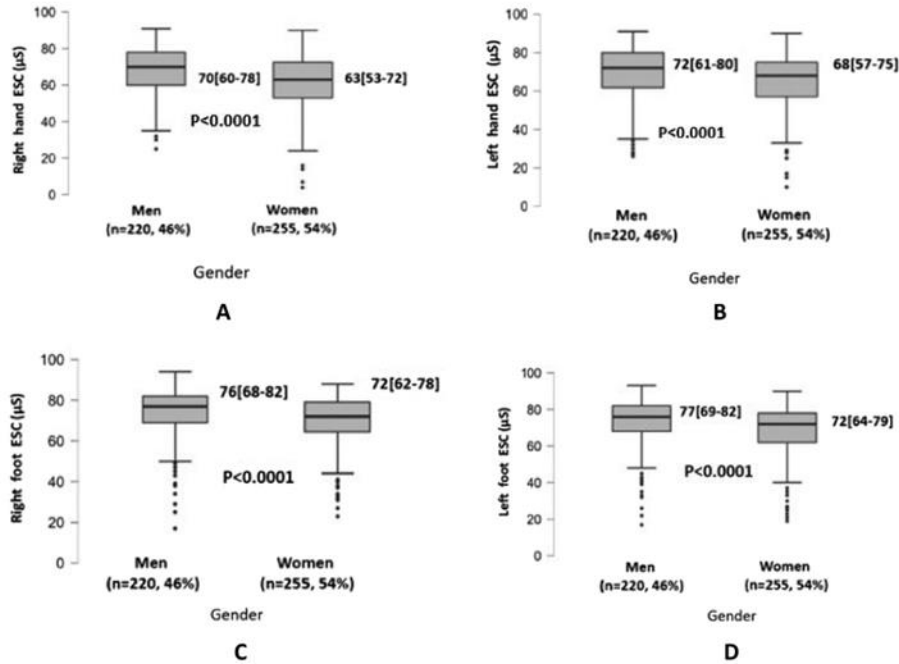


Fig. 2 – Distribution of electrochemical skin conductances (ESC) according to gender. Right hand ESC indicates electrochemical skin conductance right hand; left hand ESC indicates electrochemical skin conductance left hand; right foot ESC indicates electrochemical skin conductance right foot; left foot ESC indicates electrochemical skin conductance left foot.

Table 2 – Characteristics of the population and sudomotor function according to age groups.

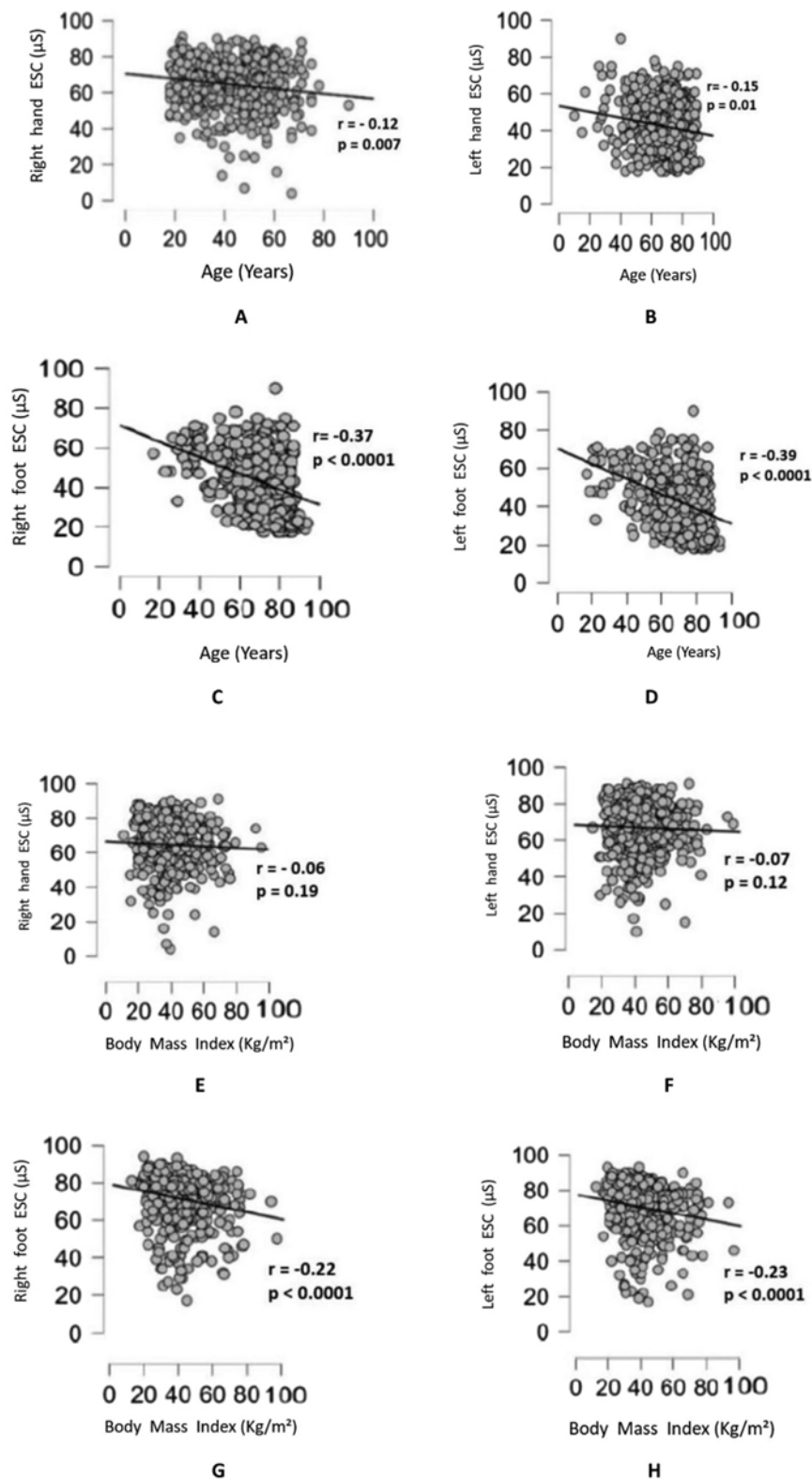
	18–30 (n = 114; 24%)	31–40 (n = 108; 23%)	41–50 (n = 105; 22%)	51–60 (n = 95; 20%)	61–70 (n = 41; 9%)	≥ 71 (n = 12; 2.5%)
ESC RH, µS	69 [60–76]	66 [56–74]	65 [56–73]	68 [52–75]	63 [54–73] <sup>a</sup>	64 [54–73] <sup>a</sup>
ESC LH, µS	73 [64–77]	69 [60–77]	68 [57–75]	71 [57–79]	69 [53–73]	62 [38–75]
ESC RF, µS	80 [74–85]	75 [67–80]	74 [66–79]	72 [61–76]	64 [41–73]	71 [62–78]
ESC LF, µS	78 [73–84]	74 [66–79]	73 [68–79]	71 [57–77]	59 [41–76]	69 [58–75]

ESC RH indicates electrochemical skin conductance right hand; ESC LH indicates electrochemical skin conductance left hand; ESC RF indicates electrochemical skin conductance right foot; ESC LF indicates electrochemical skin conductance left foot.  
<sup>a</sup> Indicates significant difference with 18–30 years group.

Table 3 – Electrochemical skin conductance (ESC) according to sex and age groups.

Age range (years-old)	n (%)	Sex, (n/%)	ESC RH µS (median)	ESC RF µS (median)	ESC LH µS (median)	ESC LF µS (median)
18–30	114 (24%)	Men (59; 52%)	73 [65–81]	82 [77–86]	75 [68–81]	82 [77–87]
		Women (55; 48%)	65 [56–72]	78 [69–82]	68 [58–74]	77 [70–82]
31–40	108 (22.74%)	Men (53; 49%)	70 [61–77]	77 [72–82]	70 [62–78]	76 [73–82]
		Women (55; 51%)	62 [56–73]	73 [66–78]	67 [56–75]	71 [62–77]
41–50	105 (22.11%)	Men (46; 44%)	69 [63–78]	77 [69–81]	73 [61–78]	76 [69–80]
		Women (59; 56%)	63 [52–71]	72 [64–77]	64 [56–73]	72 [65–78]
51–60	95 (20%)	Men (41; 43%)	68 [56–77] <sup>a</sup>	70 [61–75]	70 [56–80]	70 [56–74]
		Women (54; 57%)	67 [51–71]	72 [62–77]	71 [59–79]	72 [61–72]
61–70	41(8.63%)	Men (14; 34%)	64 [56–73] <sup>a</sup>	68 [58–76]	70 [53–72]	67 [56–76]
		Women (27; 66%)	59 [50–71]	58 [40–72]	68 [55–73]	53 [35–69]
≥ 71	12 (2.53%)	Men (7; 58%)	64 [54–79] <sup>a</sup>	78 [63–80]	62 [37–80]	66 [61–78]
		Women (5; 42%)	65 [56–72]	69 [64–74]	63 [54–68]	72 [49–74]

ESC RH indicates electrochemical skin conductance right hand; ESC LH indicates electrochemical skin conductance left hand; ESC RF indicates electrochemical skin conductance right foot; ESC LF indicates electrochemical skin conductance left foot.  
<sup>a</sup> Indicates significant difference with 18–30 years group.



**Fig. 3 – Correlation between electrochemical skin conductance (ESC) and age, BMI, the whole cohort (panel A, B, C, D, E, F, G, H). Right hand ESC indicates electrochemical skin conductance right hand; left hand ESC indicates electrochemical skin conductance left hand; right foot ESC indicates electrochemical skin conductance right foot; left foot ESC indicates electrochemical skin conductance left foot; BMI indicates body mass index.**

age in our study. Extensive research on the structure and innervation of glandular tissue confirmed that there is an age-related decline in sudomotor nerve density and sudomotor function [30]. This phenomenon could be explained by changes in the effector organs accompanying senile skin atrophy and by a certain degree of lack of physical activity associated with the more sedentary lifestyle of the elderly, which could explain this decrease in sudomotor function in this age group. In summary, alterations in peripheral autonomic nervous system function involving sympathetic C-fibers are the first features of a peripheral neuropathy; sweat glands are innervated by these small, unmyelinated sympathetic nerve fibers, and loss of sudomotor function is one of the initial neurophysiological abnormalities detectable in peripheral neuropathy [31]. This means that the neuropathy observed in these subjects could be related to obesity. In this regard, our results could confirm these hypotheses since only the ESC of the feet and not those of the hands were correlated with BMI.

In our study, foot ESC values were inversely correlated with BMI. Although derived from a small number of patients, it appears that patients with higher BMI ( $> 35 \text{ kg/m}^2$ ) have lower foot ESC values. In our study, the majority of subjects were young. Another argument to support this hypothesis concerns a study that observed that all obese diabetic patients who underwent bariatric surgery had a significant improvement in foot ESC from  $57 \mu\text{S}$  to  $70 \mu\text{S}$  [9].

Our study has some limitations.

Initially, the healthy subjects who participated in the study did not undergo any clinical neurological examination by a neurologist. There was no gold standard for the assessment of autonomic neuropathy, but the study population was carefully selected.

In addition, an estimate of the sample size was made, including mainly patients from an urban area, which may limit the extrapolation of our results. However, data must be confirmed in other populations by other studies to generalize these values of cutaneous electrochemical conductance set up in our study.

Subjects included in the study may have had a higher risk of diabetes or peripheral neuropathy than the general population since recruited in the hospital center when accompanying patients, which may have disturbed ESC values. However, capillary glycemia tests and questioning carried out in combination tend to reduce this bias.

The elimination of peripheral neuropathy has been based essentially on the measurement of the sudoscan, capillary glycemia, physical examination and questioning. In order to eliminate vegetative neuropathy, an orthostatic hypotension test and/or electrocardiography and would have had to be performed. However, this was not feasible in the context of the limited resources of this country. Nevertheless, it should be noted that this study is the first, to the best of our knowledge, performed in an African population and through which normal values for sudomotor function testing were determined.

## 5. Conclusion

This study, based on an African population, has allowed us to establish the normal reference values of the sudomotor

function test derived ESC, which is essential for the management of peripheral neuropathy issues. Progressive decrease in ESC with aging is confirmed by our data. The value of ESC seems lower in the African population than in other reported ethnicities. Our results may serve as a reference value for screening, diagnosis and follow-up of peripheral neuropathy, especially in diabetic patients from an African population.

## Disclosure of interest

The authors declare that they have no competing interest.

## Acknowledgement

B.P. Lare received a PhD training grant from ONG AIDN TOGO, Lome, Togo.

## Appendix A. Supplementary data

Supplementary data associated with this article can be found, in the online version, at <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2023.07.015>.

## REFERENCES

- [1] Tesfaye S, Selvarajah D. Advances in the epidemiology, pathogenesis and management of diabetic peripheral neuropathy: advances in epidemiology, pathogenesis and management of DPN. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28:8–14. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2239>.
- [2] Siao P, Kaku M. A clinician's approach to peripheral neuropathy. *Semin Neurol* 2019;39(5):519–30. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-1694747>.
- [3] Pasnoor M, Nascimento OJM, Trivedi J, Wolfe GI, Nations S, Herbelin L, et al. North America and South America (NA-SA) neuropathy project. *Int J Neurosci* 2013;123(8):563–7. <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2013.782026>.
- [4] Bordier L, Dolz M, Monteiro L, Névolet ML, Calvet JH, Bauduceau B. Accuracy of a rapid and non-invasive method for the assessment of small fiber neuropathy based on measurement of electrochemical skin conductances. *Front Endocrinol* 2016;7:1–6. <http://dx.doi.org/10.3389/fendo.2016.00018>.
- [5] Novak P. Electrochemical skin conductance: a systematic review. *Clin Auton Res* 2019;29(1):17–29. <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-017-0467-x>.
- [6] Krieger S-M, Reimann M, Haase R, Henkel E, Hanefeld M, Ziemssen T. Sudomotor testing of diabetes polyneuropathy. *Front Neurol* 2018;9:803. <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2018.00803>.
- [7] Hussein II, Alshammery SHA, Al-Nimer MSM. Assessment of sudomotor function in hypertensive with/without type-2 diabetes patients using SUDOSCAN: an electrophysiological study. *Clin Neurophysiol Pract* 2021;6:22–8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cnp.2020.12.001>.
- [8] Selvarajah D, Cash T, Davies J, Sankar A, Rao G, Grieg M, et al. SUDOSCAN: a simple, rapid, and objective method with potential for screening for diabetic peripheral

- neuropathy. Santanelli, di Pompeo d'Illasi F. ed. PLoS ONE 2015;10(10):e0138224. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0138224>.
- [9] Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction. *Diabetes Technol Ther* 2013;15(11):948–53. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2013.0129>.
- [10] Calvet J, Dupin J, Winiiecki H, Schwarz PE. Assessment of small fiber neuropathy through a quick, simple and non invasive method in a German diabetes outpatient clinic. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2012;121(02):80–3. <http://dx.doi.org/10.1055/s-0032-1323777>.
- [11] Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract* 2022;183:109119. <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119>.
- [12] Hanewinkel R, Drenthen J, van Oijen M, Hofman A, van Doom PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology* 2016;87(18):1892–8. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000003293>.
- [13] Pop-Busui R. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes. *Diabetes Care* 2010;33(2):434–41. <http://dx.doi.org/10.2337/dc09-1294>.
- [14] Elbarbary NS, Ismail EAR, El-Hilaly RA, Ahmed FS. Role of neopterin as a biochemical marker for peripheral neuropathy in pediatric patients with type 1 diabetes: relation to nerve conduction studies. *Int Immunopharmacol* 2018;59:68–75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2018.03.026>.
- [15] Tesfaye S, Vileikyte L, Rayman G, Sindrup SH, Perkins BA, Baconja M, et al. Painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev* 2011;27(7):629–38. <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.1225>.
- [16] Rossing P, Caramori ML, Chan J, Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline For Diabetes Management In Chronic Kidney Disease. *Kidney Int* 2022;102(5):S1–27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.kint.2022.06.008>.
- [17] Julian T, Rekatsina M, Shafique F, Zis P. Human immunodeficiency virus-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Neurol* 2021;28(4):1420–31. <http://dx.doi.org/10.1111/ene.14656>.
- [18] Tufvesson H, Hamrefors V, Ohlsson B. Mechanisms behind diffuse idiopathic peripheral neuropathy in humans – a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 2022;1–11:572–82. <http://dx.doi.org/10.1080/00365521.2022.2160272>.
- [19] Gavan DE, Gavan A, Bondor CI, Florea B, Bowling FL, Inceu GV, et al. SUDOSCAN, an innovative, simple and non-invasive medical device for assessing sudomotor function. *Sensors* 2022;22(19):7571. <http://dx.doi.org/10.3390/s22197571>.
- [20] Mao F, Liu S, Qiao X, Zheng H, Xiong Q, Wen J, et al. SUDOSCAN, an effective tool for screening chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Exp Ther Med* 2017;14(2):1343–50. <http://dx.doi.org/10.3892/etm.2017.4689>.
- [21] Vinik AI, Smith AG, Singleton JR, Callaghan B, Freedman BI, Tuomilehto J, et al. Normative values for electrochemical skin conductances and impact of ethnicity on quantitative assessment of sudomotor function. *Diabetes Technol Ther* 2016;18(6):391–8. <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2015.0396>.
- [22] Bakkens M, Merkies ISJ, Lauria G, Devigili G, Penza P, Lombardi R, et al. Intraepidermal nerve fiber density and its application in sarcoidosis. *Neurology* 2009;73(14):1142–8. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181bacf05>.
- [23] Liu Y, Fan X, Wei Y, Piao Z, Jiang X. Intraepidermal nerve fiber density of healthy human. *Neurol Res* 2014;36(10):911–4. <http://dx.doi.org/10.1179/1743132814Y.00000000377>.
- [24] Shivaprasad C, Goel A, Vilier A, Calvet JH. Normative values for electrochemical skin conductance measurements for quantitative assessment of sudomotor function in healthy Indian adults. *Indian J Endocrinol Metab* 2018;22(1):57–61. [http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM\\_389\\_17](http://dx.doi.org/10.4103/ijem.IJEM_389_17).
- [25] Osuntokun B, Adeuja A, Schoenberg B, Bademosi O, Nottidge VA, Olumide AO, et al. Neurological disorders in Nigerian Africans: a community-based study. *Acta Neurol Scand* 1987;75(1):13–21. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1600-0404.1987.tb07883.x>.
- [26] Kandil MR, Darwish ES, Khedr EM, Sabry MM, Abdulah MA. A community-based epidemiological study of peripheral neuropathies in Assiut, Egypt. *Neurol Res* 2012;34(10):960–6. <http://dx.doi.org/10.1179/1743132812Y.0000000099>.
- [27] Baldereschi M, Inzitari M, Carlo AD, Farchi G, Scafato E, Inzitari D, et al. Epidemiology of distal symmetrical neuropathies in the Italian elderly 2007;68(18):1460–7.
- [28] Lu B, Hu J, Wen J, Zhang Z, Zhou L, Li Y, et al. Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in Chinese subjects with diabetes and pre-diabetes – ShangHai Diabetic neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). Herder C. ed. PLoS ONE 2013;8(4):e61053. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0061053>.
- [29] Visser NA, Notermans NC, Linssen RSN, van den Berg LH, Vrancken AF. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology* 2015;84(3):259–64. <http://dx.doi.org/10.1212/WNL.0000000000001160>.
- [30] Abdel-Rahman TA, Collins KJ, Cowen T, Rustin M. Immunohistochemical, morphological and functional changes in the peripheral sudomotor neuro-effector system in elderly people. *J Auton Nerv Syst* 1992;37(3):187–97. [http://dx.doi.org/10.1016/0165-1838\(92\)90040-N](http://dx.doi.org/10.1016/0165-1838(92)90040-N).
- [31] Illigens BMW, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res* 2009;19(2):79–87. <http://dx.doi.org/10.1007/s10286-008-0506-8>.

## **ETUDE 2**

# Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins

Publication : Soumise dans Endocrine Journal

### **VII.3. Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins**

#### **VII.3.1. Présentation du travail**

Le dépistage précoce du diabète de type 2 est crucial pour éviter d'autres complications telles que la neuropathie périphérique et ses conséquences néfastes sur la qualité de vie ou la morbidité. À cet égard, l'évaluation de la fonction sudomotrice peut jouer un rôle essentiel. L'objectif de cette étude était d'évaluer l'utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice pour le diagnostic du diabète, dérivée de la mesure de la conductance électrochimique cutanée chez les patients diabétiques. C'est une étude cas-témoins réalisée au Centre Hospitalier Universitaire Campus de Lomé au Togo. Un questionnaire auto-administré a été utilisé pour collecter les données. La technique de convenance couplée de boule de neige a été utilisée comme technique d'échantillonnage. 475 sujets sains et 304 sujets diabétiques ont été inclus dans cette étude. Les participants sains inclus dans l'étude devraient être âgés de 18 ans ou plus, sans aucun antécédent de maladie cardiovasculaire, neuropathie périphérique et ne pas être diabétiques. Tandis que les sujets diabétiques devraient être diagnostiqués diabétiques et sous traitement pendant au moins trois mois. Tous les sujets incapables de réaliser l'examen de la fonction sudomotrice étaient exclus dans les deux groupes d'étude.

Les variables de l'étude concernaient les caractéristiques sociodémographiques, les données anthropométriques, et certaines mesures notamment la pression artérielle systolique, diastolique, la fréquence cardiaque, le tour de taille, le calcul de l'IMC et les CEC des mains et des pieds. Les courbes ROC (Receiver Operating Characteristic) ont été réalisées pour évaluer la performance du test de la fonction sudomotrice. Une analyse descriptive des variables continues a été effectuée puis résumée sous forme de médiane et interquartile pour comparer les valeurs des CEC dans les deux populations. L'étude a reçu l'approbation du comité d'éthique du Ministère de la santé du Togo. Les patients diabétiques étaient significativement plus âgés, avaient un IMC plus élevé et étaient plus souvent des hommes que le groupe témoin (médiane et [interquartile] : 57 [48-65] vs. 41 [30-52] ans,  $p < 0.0001$  ; 27

[24-31] vs. 25 [22-29] kg/m<sup>2</sup>, p=0.0042 ; 28% vs. 14%, p<0.0001 ; respectivement). Par rapport au groupe témoin, les patients diabétiques ont une médiane des CEC des mains et des pieds significativement plus basse (CEC des mains : 68 [58-75] vs. 57 [47-69] µS, p<0,0001 et CEC pieds : 74 [66-80] vs. 62 [45-71] µS, p<0,0001 respectivement). Des résultats similaires ont été trouvés à la fois chez les hommes et les femmes, et dans chaque classe d'âge. Dans la régression linéaire multiple, le diabète était associé de manière indépendante à une CEC plus faible, même après ajustement pour l'âge, le sexe, la pression artérielle systolique et diastolique et l'IMC. En ce qui concerne le diagnostic du diabète, l'aire sous les courbes des caractéristiques d'exploitation du récepteur était de 0,73 % (0,68-0,77 %) et de 0,76 % (0,71-0,80 %) pour la moyenne de CEC des mains et des pieds, respectivement. Les meilleurs seuils identifiés de CEC pour identifier le diabète étaient de 56 µS (sensibilité=83%, spécificité=34%) et 66 µS (sensibilité=86%, spécificité=45%) pour les CEC des mains et des pieds, respectivement.

### **VII.3.2. Valorisation**

#### - Soumission

- Endocrine Journal
- Impact factor 2023 : 3
- Etat : soumis

#### - Communication

- Journées d'Echanges des Doctorants autour de l'Interdisciplinarité (JEDI) les 26, 27 et 28 juin 2023 à Limoges.

(Accepté pour une présentation orale)

## **Usefulness of Sudomotor Function Assessment in patients with Type-2 Diabetes: a case-control study**

Banfantini Pikabe Lare<sup>1</sup>, MSc, Jérémy Jost, Pharm D, PhD<sup>1,2</sup>, Kossivi Apetse, MD<sup>3</sup>, Laurence Salle, MD<sup>1,4</sup>, Pierre Marie Preux, MD, PhD<sup>1,5</sup>, Agnon Balogou, MD, PhD<sup>3</sup>, Julien Magne, PhD<sup>1,5\*</sup>

1: Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France.

2: CHU Limoges, Department of Pharmacy, F-87000 Limoges, France.

3: Nervous System University Research Team (NEURO), University of Lomé; Neurology department CHU Campus of Lomé, Togo.

4: CHU Limoges, department of Endocrinology, 87000 Limoges, France.

5: CHU Limoges, Centre of Clinical and Research Data, 87042, Limoges, France.

**Corresponding author:** Julien Magne

\*Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, OmegaHealth, Limoges, France; CHU Limoges.

E-mail address: Julien.magne@unilim.fr (J. Magne)

### **Authors' e-mail addresses**

Banfantini Pikabe Lare: [Banfantini\\_pikabe.lare@unilim.fr](mailto:Banfantini_pikabe.lare@unilim.fr)

Jérémy Jost: [jeremy.jost@unilim.fr](mailto:jeremy.jost@unilim.fr)

Kossivi Apetse: [kapetse@hotmail.com](mailto:kapetse@hotmail.com)

Laurence Salle: [laurence.salle@unilim.fr](mailto:laurence.salle@unilim.fr)

Pierre-Marie Preux: [pierre-marie.preux@unilim.fr](mailto:pierre-marie.preux@unilim.fr)

Agnon Balogou: [abalogou@yahoo.fr](mailto:abalogou@yahoo.fr)

Julien Magne : [julien.magne@unilim.fr](mailto:julien.magne@unilim.fr)



## **ABSTRACT**

### **Background**

The early screening of type-2 diabetes is crucial to avoid further complication such as peripheral neuropathy and their harmful consequences on quality of life or morbidity. In this regard, sudomotor function assessment may play a pivotal role. The aim of this study was to evaluate the usefulness of sudomotor function assessment for the diagnosis of diabetes, derived from electrochemical skin conductance (ESC) measurement, in patients with diabetes.

### **Materials and methods**

This cross-sectional study, conducted at the University Hospital of Lomé in Togo, included a total of 304 patients with diabetes and 475 control subjects. The sudomotor function was assessed in both control and patients with using a single device (Sudoscans, version SU2 01266). The ESC of the left and right hands and feet were measured in each subject using and then averaged (left and right). Comprehensive examination was performed and demographic, anthropometric and clinical data were collected. Consent was obtained in all the participants.

### **Results**

Patients with diabetes were significantly older, have higher body mass index (BMI) and were more frequently male than control group (median and [interquartile]: 57 [48-65] vs. 41 [30-52] years,  $p < 0.0001$ ; 27 [24-31] vs. 25 [22-29]  $\text{kg}/\text{m}^2$ ,  $p = 0.0042$ ; 28% vs. 14%,  $p < 0.0001$ ; respectively). As compared to control group, patients with diabetes have significantly lower both averaged hands and feet ESC (hand ESC: 68 [58-75] vs. 57 [47-69]  $\mu\text{S}$ ,  $p < 0.0001$  and foot ESC: 74 [66-80] vs. 62 [45-71],  $p < 0.0001$  respectively). Similar results were found both in men and women, and in each age classes. In multiple linear regression, diabetes was independently associated with lower ESC, even after adjustment for age, sex and BMI.

Regarding the diagnosis of diabetes, area under the receiver operating characteristics curves were 0.73 (0.68-0.77) and 0.76 (0.71-0.80) for averaged hands and feet ESC, respectively. The best identified thresholds of ESC to identify diabetes were 56  $\mu$ S (sensitivity=83%, specificity=34%) and 66  $\mu$ S (sensitivity=86%, specificity=45%) for hands and feet ESC, respectively.

### **Conclusion**

The sudomotor function is reduced in patients with diabetes, regardless age, sex and BMI. The good sensitivity of the ESC measurement may be useful to screen patients at risk of diabetes and could increase early diagnostic. The relevance of systematic ESC measurement in terms of management and risk stratification improvement requires further investigation in these patients.

**Key words:** electrochemical skin conductance, sudomotor function test, diabetes, peripheral neuropathy

## Introduction

Diabetes is a highly prevalent metabolic diseases in almost all countries of the world (1). It remains a real public health and population problem as more than 537 million people are recognized as diabetics today, and this figure will increase by 46% up to 784 million in 2045 in the world (2). Diabetes screening and management could reduce or prevent its microvascular and macrovascular complications. However, screening and diagnosis of diabetes in low- and middle-income countries remains difficult due to the lack of adequate screening tools and qualified personnel to perform them(2). Early detection of diabetes have been shown to improve management and outcome of patients, mainly by slowing progression of the disease (3). Furthermore, such strategy reduces direct and indirect health care costs (4,5). The impact of diabetes on sudomotor function has already been studied (6). Indeed, the degeneration of nerve fibers (with sensory impairment, neuropathic pain, burning, tingling and subsequent ulceration and amputation) by diabetes alters the sudomotor function leading to disorders of chloride ion release (7). In fact, the sweat glands are innervated by the small fibers of the autonomic nervous system which can be assessed by measuring the sudomotor function(8). Impairment of the sudomotor function directly translates the impairment of these small nerve fibers(9–11). Thus, the sweat glands or the sudomotor function can be altered or degenerate during diabetes, resulting in a lack of chloride ion release, which can be explained by a concern for small amyelinated nerve fibers unable to stimulate the sweat glands to release these chloride ions (6). A cross-sectional study on 824 Chinese adults showed that using a medical device for the early detection of autonomic peripheral neuropathy (i.e. EZSCAN), a value >30% had a good sensibility (81%) to detect diabetes and even the earlier stage of prediabetes (12).

However, the diagnostic performance of assessing sudomotor function in patients with diabetes has been relatively understudied, particularly in patients of African origin, where a recent study showed that

sudomotor function may be reduced compared with other ethnic groups(13). Consequently, we aimed to evaluate the diagnostic usefulness of sudomotor function assessment, using sudoscan-derived electrochemical skin conductance (ESC), in patients with diabetes.

## **Materials and Methods**

### **Study setting**

This case control-study study was conducted prospectively at the Centre Hospitalier Universitaire Campus de Lomé in Togo, between June 1st, 2022 and October 1st, 2022. This research has been approved by the Bioethics Committee for Health Research of the Ministry of Health of Togo on February 24, 2022 under the reference: AVIS N° 005/2022/CBRS of February 24, 2022.

### **Study population**

The study population consisted of diabetes (cases) and non-diabetic control subjects. This cross-sectional study, conducted at the University Hospital of Lomé in Togo, included a total of 304 patients with diabetes and 475 control subjects. The sudomotor function was assessed in both control and patients with using a single device (Sudoscan2, version SU2 01266). The ESC of the left and right hands and feet were measured in each subject using and then averaged (left and right). Comprehensive examination was performed and demographic, anthropometric and clinical data were collected. Consent was obtained in all the participants.

### **Cases: patients with diabetes**

Patients with diabetes were adult (>18 years old) subject with a confirmed diagnosis of diabetes who had been on treatment for at least three months. Apart from diabetes, these participants reported no cardiovascular disease, renal insufficiency, or stroke. Non-inclusion criteria included hospitalized patients, and patients who did not wish to participate in the study.

### **Control: subjects without diabetes**

They were healthy subjects without diabetes, cardiovascular diseases or event, renal failure, stroke, and neuropathy, as assessed by physical examination and direct patient interview. These recruited participants were adult persons accompanying hospitalized patients, hospital visitors, or health care providers. Non-inclusion criteria included hospitalized patients, subjects with diabetes, and patients who did not wish to

participate in the study. They were not taking any medication, had no history of use of potentially neurotoxic drugs, and no neurological signs or symptom.

### **Baseline characteristics**

Medical history, demographic and anthropometric data (weight, height, body mass index [BMI], blood pressure) were collected.

### **Measurement and testing of sudomotor function**

Measurement of sudomotor function and quantification of ESC were performed using the sudomotor function test. This is the Impeto Sudoscan, an innovative, simple and non-invasive device for evaluating sudomotor function based on reverse iontophoresis and chronoamperometry. It consists of two stainless steel electrodes on which participants must place their palms and soles, regions where the density of sweat glands is maximum. They are then crossed by a low electrical voltage of less than 4V which stimulates the activity of these glands and releases chloride ions which will react with these electrodes by producing a current of electrochemical origin proportional to the quantity of chloride ion involved in the reaction (14). Each participant was therefore invited to place their palms and soles of their feet on these electrodes connected to a computer for ESC recording and analysis of their data for a maximum of two minutes. Then, both left and right hand-derived ESC were averaged. Similar average has been performed from both left and right foot-derived ESC.

## **Data management**

Data were collected and stored using password-secured data collection tools, Kobo collect, a software program that allows for both collection and storage of research data. We first extracted the collected data via the Kobo-collect software, which automatically generates the data on an Excel sheet, and then we proceeded to the data processing. The database was stored and secured on the servers of the University of Limoges.

## **Statistical analysis**

The normality distribution of each quantitative variable was tested using Shapiro wilk test. Since normality test failed, continuous variables were reported using median and interquartile [IQR]. Categorical variables were reported using number and percentage. Quantitative variables were compared between 2 groups using the Mann-Whitney test, or between >2 groups using the Kruskal Wallis test and then Bonferroni post-hoc test was used. Qualitative variables were compared by the  $\chi^2$  test or Fisher exact test, as appropriate. Multiple linear regressions were performed to investigate the independent relationship between diabetes and ESC. The diagnostic performance of the ESC measurement was analyzed using receiver operative characteristics (ROC) curves and area under the ROC curve (AUC) and their corresponding 95% confidence intervals (95%CI) were reported. The thresholds of ESC with the best diagnostic performance were identified using Youden index. The values of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated. A  $p < 0.05$  was considered statistically significant. All statistical analyzes were performed with R software version 4.1.1 (2021-08-10) and MedCalc version 20.218.

## Results

The study consisted of 304 patients with diabetes and 475 controls. Demographic, anthropometric and clinical data between patients with diabetes and control group are summarized in Table 1. Patients with diabetes were significantly older, had a higher BMI (median [interquartile]: 57 [48-65] vs. 41 [30-52] years,  $p<0.0001$ ; 27 [24-31] vs. 25 [22-29] kg/m<sup>2</sup>,  $p<0.0001$ , respectively), and were more often male than the control group (28% vs. 14%,  $p<0.0001$ ).

### Sudomotor function comparison

Comparison of ESC between groups are reported in Table 2. Compared to control group, patients with diabetes had significantly lower hands and feet ESC (both  $p<0.0001$ ). These significant differences were also observed both in men and women, and in each age classes (Figure 1 and Table 3). In multiple linear regression, diabetes was independently associated with lower ESC (both for hands and feet), even after adjustment for age, sex, systolic blood pressure and BMI.

### Diagnostic performance of ESC

Both averaged ESC have good diagnostic performance with AUC=0.73 (95%CI: 0.68-0.77) and AUC=0.76 (95%CI: 0.71-0.80) for the ESC of the hands and feet, respectively (Figure 2). The averages ESCs also have good diagnostic performance both in women (hands: AUC=0.71 (95%CI: 0.64-0.75); foot: AUC=0.74 (95%CI: 0.69-0.76), respectively.

The best thresholds to identify the presence of diabetes were 56  $\mu$ S (sensitivity = 83%, specificity = 34%, positive predictive value =45%, negative predictive value=76%) and 66  $\mu$ S (sensitivity =86%, specificity =45%, positive predictive value=50%, negative predictive value=83%) for hand and feet ESC, respectively. In patients with diabetes, 74% of women and 76% of men had ESC lower than these identified thresholds. By contrast, using the manufacturer's thresholds (60  $\mu$ S for the hands and 70  $\mu$ S for the feet), 58% of

women and 45% of men with diabetes had lower ESC values. Using the new threshold, 53 people with diabetes (17%) had lower ESC values than the manufacturer's threshold, including 43 (14%) women and 11 (4%) men.

## **Discussion**

The present study shows that (1) sudomotor function assessment, using Sudoscan, may be useful to identify patients with diabetes, (2) diagnostic value seems independent from age, gender, systolic blood pressure and BMI, and (3) newly derived thresholds seem more accurate to identify patients with diabetes in this population.

Compared to the manufacturer's thresholds of 60 $\mu$ S for hands and 70 $\mu$ S for feet, the thresholds found in our study were significantly lower (56 $\mu$ S and 66 $\mu$ S for hands and feet, respectively) and could be used to diagnose diabetes.

Apart from a few studies carried out on the reference values of ESC measured by the sudomotor function test, first in an African population in the United States of America (15) and then in an African population in Togo (in press) (13) our study is, to the best of our knowledge, the first to investigate the usefulness of the sudomotor function test for the diagnosis of diabetes in Africa. The results of a study on the performance of the EZSCAN in detecting undiagnosed cases of type 2 diabetes concluded that its sensitivity of 72% was considered acceptable for diabetes screening, compared with the sensitivity of glycated haemoglobin, which was 52.8%. The Bernabé's study reports slightly lower sensitivity than our results(16). This can be explain, at least in part, by the fact that sudomotor function is a very effective test for screening for diabetes(16). Small unmyelinated nerve fibers could be damaged early in the development of diabetes and especially that small fiber neuropathy remains a marker of peripheral neuropathy in diabetes (17). Study conducted on the evaluation of sudomotor function in Chinese diabetic



subjects showed low values of ESC in subjects without symptoms of peripheral neuropathy (18). For Bauduceau et al., Sudoscan offers new perspectives for diabetes screening in emerging countries where medical means are limited and also for the exploration of vegetative neuropathy in diabetics these countries (19). Similarly, the study by Carmoi et al., conducted in Congo Brazzaville, found that the sudomotor function test could be widely used in Africa to screen for diabetes and assess microvascular complications in diabetic patients(20). Similarly, a study was conducted in India to assess the ability of the sudomotor function test to detect metabolic syndrome and glucose intolerance and type 2 diabetes in apparently healthy subjects. This study found that, because of its simplicity and higher sensitivity (up to 75%), the sudomotor function test could potentially replace fasting blood glucose measurement as a screening tool for such patients (21). These data are similar to those found by Xiaolu Chen et al. in China for the detection of impaired glucose tolerance using the sudomotor function test with a threshold of 37  $\mu$ S and sensitivity of 82% with an AUC of 0.77 (22). This Chinese study demonstrated that the sudomotor function test was an effective screening tool for detecting impaired glucose tolerance in the population studied. However, in the same Chinese study, the sudomotor function test for diabetes mellitus had an optimal threshold of 50  $\mu$ S, a sensitivity of 53% and an AUC of 0.528 (23). Another study carried out in the French population showed that the sudomotor function test had a sensitivity of 75%, close to that of our study, for screening for diabetes mellitus (1). Still in China, the study by Cheng et al. found a threshold of 40  $\mu$ S, lower than that of our study with the ESZCAN test for diabetes screening, with a sensitivity of 85%, close to that of our study (24). Similarly, the study by Hernandez et al. in the Mexican population found a threshold of 34  $\mu$ S for the detection of diabetes, with a sensitivity of 73%, lower than that observed in our study(25).These two studies (Sheng et al. and Hernandez et al.) confirm the effectiveness of the sudomotor function test in detecting diabetes(24,25).

study(25). These two studies (Sheng et al. and Hernandez et al.) confirm the effectiveness of the sudomotor function test in detecting diabetes(24,25).

By comparing the thresholds and sensitivities observed in the different studies referred to in this review with those of our study, we found that the sudomotor function test and ESC assessment, with our thresholds, could be a reliable tool for screening for diabetes in African population.

Given that there is strong evidence that lifestyle management can reduce the rate of progression of diabetes, it is essential to identify all people with diabetes so that prevention efforts can be made in appropriate timing (26).

### **Limitations**

This study was carried out on a specific population attending a university hospital center and not in general population, limiting the extrapolation of the present results in the community. The investigators were not blinded from the diabetes diagnostic of the patients. However, this bias is limited by the fact that the ESC assessment is objective and directly quantified by Sudoscan.

It is also known that assessment of sudomotor function may play an important role in the detection of peripheral neuropathy, but this hypothesis has not been well established.

From this study, we know that the Sudoscan can be used to diagnose diabetes, but we don't know exactly how it can do this more quickly than other conventional tests.

Sudomotor function was measured only once, which does not guarantee the reproducibility of a test.

In this study, no biological tests were performed, nor was peripheral neuropathy assessed in diabetic subjects to prove their diabetes status prior to the sudomotor function test.

In addition, the duration of diabetes was not assessed to see if it had an effect on the low levels found in diabetics.

## **Conclusion**

The sudomotor function is reduced in patients with diabetes, regardless age, sex, systolic blood pressure and BMI. The good sensitivity of the ESC measurement may be useful to screen patients at risk of diabetes and could increase early diagnostic. The relevance of systematic ESC measurement in terms of management and risk stratification improvement requires further investigation in these patients.

## **Conflicts of interest**

The authors have no conflict of interest for the disclosure of this work

## References

1. Mayaudon H, Miloche PO, Bauduceau B. A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6):450-4.
2. Gaziano T, Abrahams-Gessel S, Surka S, Sy S, Pandya A, Denman CA, et al. Cardiovascular Disease Screening By Community Health Workers Can Be Cost-Effective In Low-Resource Countries. *Health Aff (Millwood).* sept 2015;34(9):1538-45.
3. Herman WH, Ye W, Griffin SJ, Simmons RK, Davies MJ, Khunti K, et al. Early Detection and Treatment of Type 2 Diabetes Reduce Cardiovascular Morbidity and Mortality: A Simulation of the Results of the Anglo-Danish-Dutch Study of Intensive Treatment in People With Screen-Detected Diabetes in Primary Care (ADDITION-Europe). *Diabetes Care.* août 2015;38(8):1449-55.
4. Ramachandran A, Snehalatha C, Yamuna A, Mary S, Ping Z. Cost-Effectiveness of the Interventions in the Primary Prevention of Diabetes Among Asian Indians. *Diabetes Care.* 1 oct 2007;30(10):2548-52.
5. Renders CM, Valk GD, Griffin SJ, Wagner EH, Eijk van JThM, Assendelft WJJ. Interventions to Improve the Management of Diabetes in Primary Care, Outpatient, and Community Settings. *Diabetes Care.* 1 oct 2001;24(10):1821-33.
6. Vinik A, Ullal J, Parson HK, Casellini CM. Diabetic neuropathies: clinical manifestations and current treatment options. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab.* mai 2006;2(5):269-81.
7. Cunha-Vaz J. Diabetic Retinopathy [Internet]. WORLD SCIENTIFIC; 2010 [cité 5 avr 2023]. Disponible sur: <http://www.worldscientific.com/worldscibooks/10.1142/7720>
8. Malik RA, Veves A, Tesfaye S, Smith G, Cameron N, Zochodne D, et al. Small fibre neuropathy: role in the diagnosis of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011;27(7):678-84.
9. Hovaguimian A, Gibbons CH. Diagnosis and treatment of pain in small-fiber neuropathy. *Curr Pain Headache Rep.* juin 2011;15(3):193-200.
10. Novak P. Electrochemical Skin Conductance Correlates with Skin Nerve Fiber Density. *Front Aging Neurosci.* 2016;8:199.
11. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain.* juill 2008;131(7):1912-25.
12. Yang Z, Xu B, Lu J, Tian X, Li M, Sun K, et al. Autonomic test by EZSCAN in the screening for prediabetes and diabetes. *PLoS One.* 2013;8(2):e56480.
13. Lare BP, Jost J, Martin A, Preux PM, Agnon B, Magne J. Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le Sudoscan en population africaine. *Rev Neurol (Paris).* avr 2023;179:S103.

14. Gavan DE, Gavan A, Bondor CI, Florea B, Bowling FL, Inceu GV, et al. SUDOSCAN, an Innovative, Simple and Non-Invasive Medical Device for Assessing Sudomotor Function. *Sensors*. 6 oct 2022;22(19):7571.
15. Vinik AI, Smith AG, Singleton JR, Callaghan B, Freedman BI, Tuomilehto J, et al. Normative Values for Electrochemical Skin Conductances and Impact of Ethnicity on Quantitative Assessment of Sudomotor Function. *Diabetes Technol Ther*. 2016;18(6):391-8.
16. Bernabe-Ortiz A, Ruiz-Alejos A, Miranda JJ, Mathur R, Perel P, Smeeth L. EZSCAN for undiagnosed type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*. 30 oct 2017;12(10):e0187297.
17. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic Neuropathies: Update on Definitions, Diagnostic Criteria, Estimation of Severity, and Treatments. *Diabetes Care*. 1 oct 2010;33(10):2285-93.
18. Mao F, Liu S, Qiao X, Zheng H, Xiong Q, Wen J, et al. Sudoscan is an effective screening method for asymptomatic diabetic neuropathy in Chinese type 2 diabetes mellitus patients. *J Diabetes Investig*. mai 2017;8(3):363-8.
19. Bauduceau B, Bordier L. SUDOSCAN et EZSCAN : deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante. *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2013;7(6):548-52.
20. Carmoi T, Bouenizabila E, Chantal K, Calvet jean henri, Bauduceau B. P114 Évaluation de SUDOSCAN pour le dépistage des complications du diabète en Afrique. *Diabetes Metab*. 1 mars 2015;41:A61.
21. Ramachandran A, Moses A, Shetty S, Thirupurasundari CJ, Seeli AC, Snehalatha C, et al. A new non-invasive technology to screen for dysglycaemia including diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 1 juin 2010;88(3):302-6.
22. Chen X, Chen L, Ding R, Shi Q, Zhang Y, Hu D. A preliminary investigation of EZSCAN™ screening for impaired glucose tolerance and diabetes in a patient population. *Exp Ther Med*. mai 2015;9(5):1688-94.
23. Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, et al. Risk Factors and Management of Gestational Diabetes. *Cell Biochem Biophys*. mars 2015;71(2):689-94.
24. Sheng CS, Zeng WF, Huang QF, Deslypere JP, Li Y, Wang JG. Accuracy of a Novel Non-Invasive technology based EZSCAN system for the diagnosis of diabetes mellitus in Chinese. *Diabetol Metab Syndr*. déc 2011;3(1):1-7.
25. Hernandez Oe S. EZSCAN as a Screening Tool for Prediabetes and Diabetes in a Large Mexican Population. *J Diabetes Metab* [Internet]. 2015 [cité 21 juin 2023];06(03). Disponible sur: <https://www.omicsonline.org/open-access/ezscan-as-a-screening-tool-for-prediabetes-and-diabetes-in-a-largemexican-population-2155-6156-1000505.php?aid=43066>
26. Tuomilehto J, Lindström J, Eriksson JG, Valle TT, Hämäläinen H, Ilanne-Parikka P, et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N Engl J Med*. 3 mai 2001;344(18):1343-50.

**Table 1:** Demographic and clinical data.

<b>Variables</b>	<b>Total (n=779)</b>	<b>Control (n=475)</b>	<b>Diabetes (n=304)</b>	<b>P-value</b>
Age, years	48 [36-59]	41 [30-52]	57 [48-65]	<0.0001
Male, n (%)	322 (41)	107 (13.8)	215 (27.7)	0.0042
BMI, Kg/m <sup>2</sup>	26 [22-30]	25.1 [22.2-29]	27 [24-31]	<0.0001
Weight, Kg	72 [62-82]	70 [60-80]	75 [66-85]	<0.0001
Height, cm	165 [160-171]	166 [160-172]	165 [160-170]	<0.0001
Waist size, cm	78 [65-89]	69 [59-83]	89 [79-98]	<0.0001
Heart rate, bpm	67 [61-72]	67 [62-69]	65 [58-69]	<0.0001
Diastolic BP, mmHg	80 [80-90]	80 [80-90]	90 [80-90]	<0.0001
Systolic BP, mmHg	120 [120 -140]	130 [120 – 140]	140 [130 – 160]	<0.0001

BMI indicate Body Mass Index; BP indicate Blood Pressure

**Table 2:** Comparison of electrochemical skin conductance between patients with diabetes and non-diabetic according to sex.

Variables	Men 325 (42%)		Women 454 (58)		p-value
	Control	Diabetes	Control	Diabetes	
ESC Right Hand, $\mu\text{S}$	70 [61-78]	56 [47-69]*	63 [54-72]	59 [47-68]*	p<0.0001
ESC Right Foot, $\mu\text{S}$	78 [69-82]	65 [45-74]*	73 [66-79]	61 [48-71]*	p<0.0001
ESC Left Hand, $\mu\text{S}$	72 [62-80]	55 [48-68]*	68 [58-75]	61 [49-71]*	p<0.0001
ESC Left Foot, $\mu\text{S}$	77 [69-82]	62 [42-73]*	72 [62-78]	60 [45-72]*	p<0.0001
Averaged ESC Hand, $\mu\text{S}$	70 [61-79]	55 [47-69]*	66 [56-73]	59 [48-69]*	p<0.0001
Averaged ESC Feet, $\mu\text{S}$	77 [70-82]	63 [45-73]*	72 [64-78]	61 [45-71]*	p<0.0001

\*significant difference between control and patients with diabetes; ESC indicates electrochemical skin conductance; RH indicate right hand, RF indicate right foot, LH indicate Left hand, LF indicate left foot

**Table 3:** Comparison of electrochemical skin conductance between patients with diabetes and non-diabetic subject, according to age.

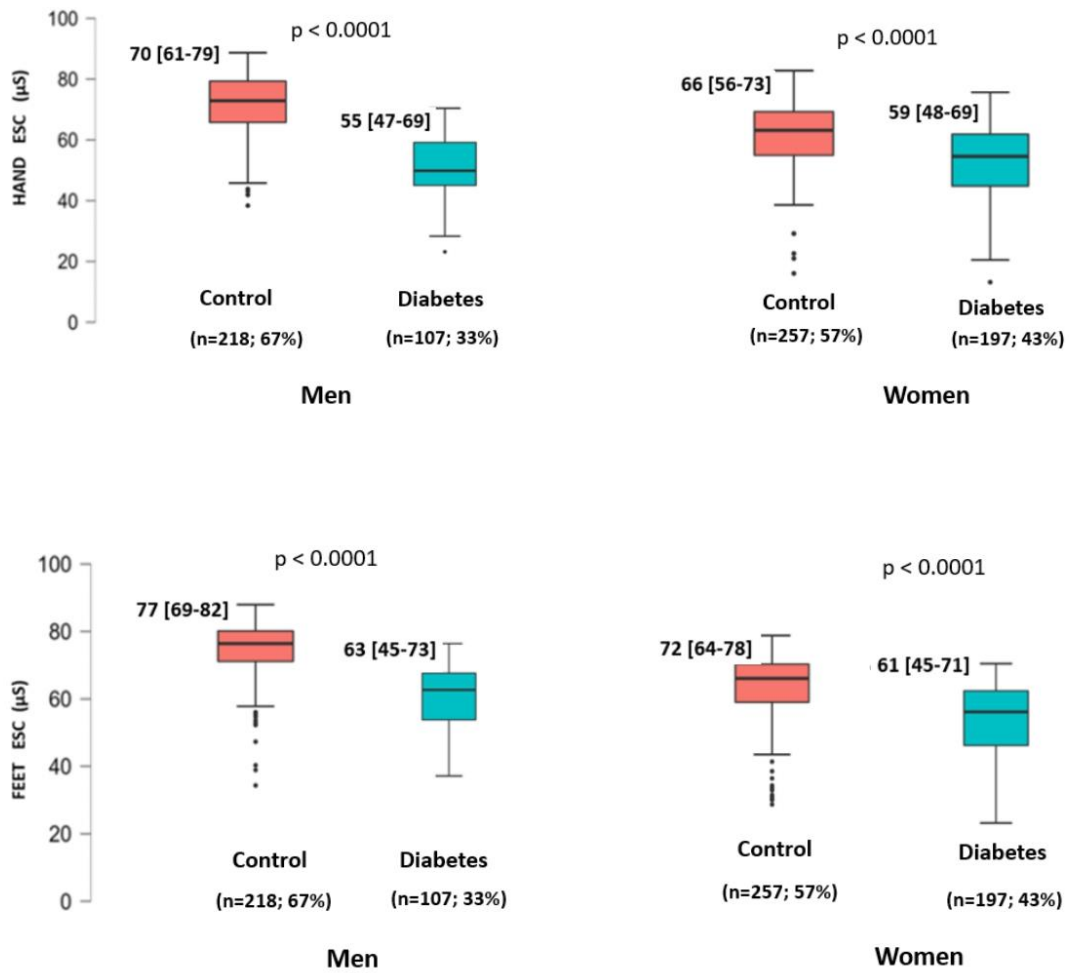
	Age range, years old										p-value
	18-40		41-50		51-60		61-70		>70		
	263 (34)		167 (21)		194 (22)		121 (16)		34 (4)		
	Control	Diabetes	Control	Diabetes	Control	Diabetes	Control	Diabetes	Control	Diabetes	
	232 (30)	31 (4)	106 (14)	61 (8)	89 (11)	105 (14)	37 (5)	84 (11)	11 (1)	23 (3)	
ESC Right Hand, $\mu\text{S}$	68 [58-75]	59 [51-67]*	66 [56-73]	60 [50-69]*	68 [52-76]	58 [44-70]*	64 [55-73]	59 [49-65]*	64 [54-73]	53 [40-66]*	<0.0001
ESC Right Foot, $\mu\text{S}$	78 [70-82]	69 [53-75]*	74 [66-79]	64 [54-75]*	72 [64-77]	64 [45-73]*	68 [41-73]	58 [46-71]*	74 [54-80]	64 [54-74]*	<0.0001
ESC Left Hand, $\mu\text{S}$	71 [62-77]	61 [53-66]*	69 [59-76]	61 [51-71]*	71 [58-80]	60 [47-74]*	69 [55-72]	57 [50-69]*	63 [45-74]	53 [44-61]*	<0.0001
ESC Left Foot, $\mu\text{S}$	77 [70-82]	64 [48-77]*	74 [68-79]	62 [48-75]*	72 [60-78]	62 [42-73]*	59 [40-76]	56 [41-67]*	72 [58-78]	61 [49-66]*	<0.0001
Averaged ESC Hand, $\mu\text{S}$	69 [61-76]	61 [52-67]*	67 [57-75]	61 [49-70]*	71 [55-78]	57 [46-73]*	65 [54-72]	58 [50-66]*	63 [49-73]	50 [42-61]*	<0.0001
Averaged ESC Feet, $\mu\text{S}$	77 [70-82]	65 [53-76]*	74 [68-79]	65 [51-76]*	72 [62-77]	63 [42-72]*	64 [41-75]	57 [42-68]*	71 [56-80]	62 [57-67]*	<0.0001

\*significant difference between control and patients with diabetes

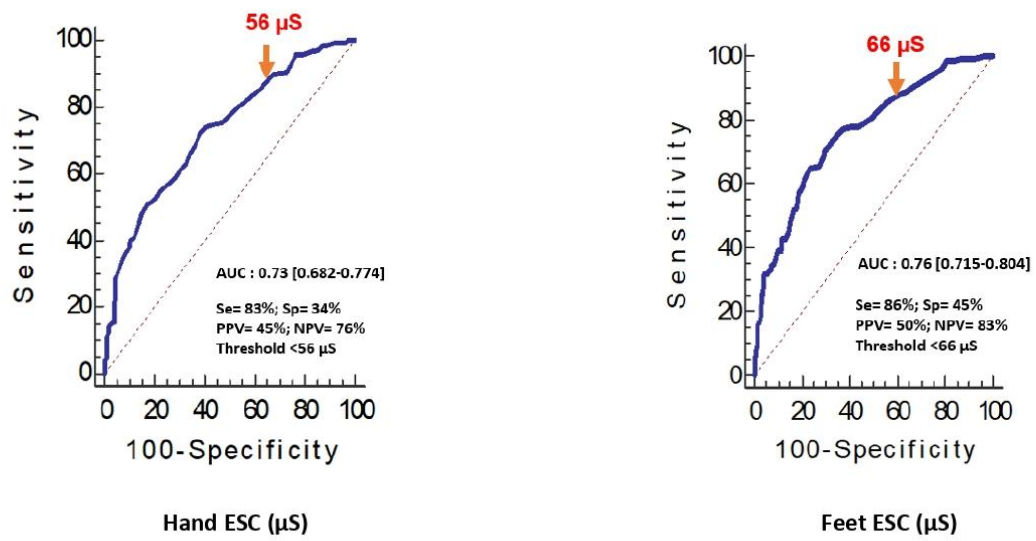
ESC indicates Electrochemical Skin Conductance, RH indicate right hand, RF indicate right foot, LH indicate Left hand, LF indicate left foot



**Figure1:** Distribution of averaged electrochemical skin conductances (ESC) of hands and feet between patients with diabetes and control group-diabetics.



**Figure 2:** Graphical representation of the diagnostic performance of the sudomotor function test, analyzed by the receiver operating curve (ROC).



AUC indicates area under curve; Se indicates sensitivity; Sp specificity; PPV indicates positive predictive value; NPV indicates negative predictive value

# ETUDE 3

## Connaissances, attitudes et pratiques des patients atteints de diabète au Togo

Publication : En cours

## VII.4. Connaissances, attitudes et pratiques des patients atteints de diabète au Togo

### VII.4.1. Présentation du travail

La prévalence du diabète dans les nations aux revenus restreints demeure inquiétante, représentant une estimation de 4% par rapport à la prévalence mondiale de 9,3%. Projetée pour l'année 2045, cette prévalence devrait augmenter à 4,7% dans ces pays (212). Afin de gérer et stabiliser leur maladie tout en évitant de la iatrogénie, les patients diabétiques doivent maîtriser un certain nombre de connaissances et développer des compétences (compétences acquises notamment par l'expérience et/ou l'éducation thérapeutique) quant à la prise en charge de leur maladie. L'objectif de cette étude était d'évaluer les connaissances, les attitudes et les pratiques (CAP) du diabète chez les patients diabétiques au Togo. Une étude transversale a été réalisée au CHU Campus de Lomé du 1<sup>er</sup> juin au 31 octobre 2022. Les données ont été recueillies au moyen d'un questionnaire comprenant deux parties : la première s'était intéressée aux données sociodémographiques et anthropométriques, la deuxième partie a concerné les données CAP. Le questionnaire sur la connaissance était issu de celui du Michigan Diabetes Knowledge Test (213) comprenant 14 questions ; celui concernant l'attitude s'était inspiré du Michigan questionnaire DAS3 (214) constitué de 12 questions et le questionnaire sur la pratique s'était inspiré d'un questionnaire iranien qui comptait 10 questions (215).

Cette étude a inclus 304 sujets diabétiques, dont 211 non traités par insuline et 93 sous insuline. Pour être inclus dans l'étude, les sujets devaient être sous traitement pendant au moins trois mois. Les variables étudiées étaient essentiellement des données sociodémographiques et anthropométriques et les données sur la CAP. Le test de  $X^2$  a été réalisé pour vérifier s'il y avait une relation entre la prise d'insuline et les niveaux de CAP. L'étude a reçu l'approbation du comité d'éthique du Ministère de la santé du Togo. L'âge médian des participants était de 57 ans. La majorité des participants ont fait preuve de bonnes connaissances (86%), mais d'une attitude (18%) et d'une pratique (43%) insuffisantes. La comparaison des réponses correctes concernant la connaissance, l'attitude et la pratique dans

les deux populations étudiées (Sujets sans et sous insuline) n'a montré aucune différence significative. De même, le test du  $X^2$  réalisé pour déterminer s'il y avait une relation entre les bons niveaux de CAP et la prise de l'insuline a montré qu'il n'y avait pas de relation en termes de bonnes connaissances ( $p=0,586$ ), ni en termes de bonnes attitudes ( $p=0,966$ ) et ni en termes de bonnes pratiques ( $p=0,549$ ).

#### **VII.4.2. Valorisation**

Publication : En cours

- Communication
  - Journée d'interdisciplinarité de l'université de Limoges les 29 et 30 juin 2023.

(Accepter pour présentation affichée)

## Knowledge, Attitudes and Practices in Patients with Diabetes in Togo.

Banfantini Pikabe Lare<sup>1</sup>, MSc, Julien Magne, PhD<sup>1,2</sup>, Kossivi Apetse, MD<sup>3</sup>, Laurence Salle, MD<sup>1,4</sup>, Pierre Marie Preux, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Agnon Balogou, MD, PhD<sup>3</sup>, Jérémy Jost, Pharm D, PhD<sup>1,5\*</sup>

1: Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France.

2: CHU Limoges, Centre of Clinical and Research Data, 87042, Limoges, France.

3: Nervous System University Research Team (NEURO), University of Lomé; Neurology department CHU Campus of Lomé, Togo.

4: CHU Limoges, department of Endocrinology, 87000 Limoges, France.

5: CHU Limoges, Department of Pharmacy, F-87000 Limoges, France.

**Corresponding authors:** Jérémy Jost

\*Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France; CHU Limoges.

E-mail address: [Jeremy.jost@unilim.fr](mailto:Jeremy.jost@unilim.fr)

### Authors' e-mail addresses

Banfantini Pikabe Lare : [Banfantini\\_pikabe.lare@unilim.fr](mailto:Banfantini_pikabe.lare@unilim.fr)

Julien Magne : [julien.magne@unilim.fr](mailto:julien.magne@unilim.fr)

Kossivi Apetsè : [kapetse@hotmail.com](mailto:kapetse@hotmail.com)

Laurence Salle : [laurence.salle@unilim.fr](mailto:laurence.salle@unilim.fr)

Pierre-Marie Preux : [pierre-marie.preux@unilim.fr](mailto:pierre-marie.preux@unilim.fr)

Agnon Balogou : [abalogou@yahoo.fr](mailto:abalogou@yahoo.fr)

Jérémy Jost : [jeremy.jost@unilim.fr](mailto:jeremy.jost@unilim.fr)

## **ABSTRACT**

### **Background**

The prevalence of type-2 diabetes (T2D) in resource-limited countries remains alarmingly high. Diabetic patients must therefore be educated about their disease and self-management in order to achieve therapeutic objectives and avoid misuse of medicines. The aim of this study was to assess the knowledge, attitudes and practices (KAP) of patients with T2D.

### **Materials and methods**

A cross-sectional study was conducted at the University hospital centre of Lomé in Togo between 1 June and 31 October 2022. The knowledge was assessed using Michigan Diabetes Knowledge questionnaire comprising 14 questions. The attitude section included 12 questions derived from the Michigan questionnaire (DAS3) and the practice section included 10 questions.

### **Results**

A number of 304 patients (median age 57 [48-65] years, 35% of male) with T2D was included, among them 93 subjects (31%) were insulin-treated. The majority of participants demonstrated good knowledge (86%) with poor attitude (18%) and practice (43%). Comparison of KAP according to insulin use showed no significant difference. Low levels of knowledge, attitudes and practices associated with level of primary education.

### **Conclusion**

There are shortcomings in patients' attitudes and practices towards diabetes self-management in this study. Intervention in education, awareness and practice remains essential to raise the level of diabetes self-management. No distinction was observed between the two groups in terms of better KAP.

**Key word** : Knowledge, attitudes, practices, diabetes, Togo.

## **Introduction**

Diabetes remains one of the world's most prevalent chronic diseases (1). According to research by the International Diabetes Federation (IDF), three quarters of diabetes patients live in low-income countries (2). Studies have shown that this increase in these low-income countries is associated with economic development and urbanization responsible for a rapid change towards unhealthy lifestyles such as sedentary lifestyle, lack of physical activity and suboptimal diets leading to excess weight (3,4). Microvascular and macrovascular complications are the main complications of diabetes and may be responsible of considerable health and socio-economic difficulties (5). Diabetes awareness and management remain challenging in developing countries (6). Empowerment and health literacy of patients remains essential for optimal diabetes management (7). In most cases, patients on insulin often have severe diabetes and have been diabetic for a long time, compared with diabetics on oral treatment. The aim of this study was to assess the knowledge, attitudes and practices (KAP) of diabetic patients in Togo.

## **Methods**

This was a cross-sectional study in which male and female patients with T2D were included after obtaining their consent. Patients were included if they have been on treatment for at least six months. The study was conducted at the University Hospital Centre of Lomé in Togo from June 2022 to October 2022. Informed consent was obtained from all patients enrolled in this study, and the study obtained clearance from the Ethics Committee of the Togo Ministry of Health, AVIS No 005 /2022/ CBR.

The questionnaire used was composed of three parts, knowledge, attitude and practice. Knowledge section was inspired by questionnaires designed in previous studies (8) and the Michigan Diabetes Knowledge Test (9). Several questions considered useful were added according to socio-cultural aspects and characteristics of Togo. This part consisted of 14 questions, including three questions on the general aspects of diabetes, five questions on diet and physical education, four questions on the treatment of diabetes with oral antidiabetics and insulin, and two on complications. In this section, participants answered either "yes", "no" or "I don't know".

The attitude section included 12 questions on the provision of diabetes education, the severity of diabetes, the usefulness of the diabetes control test, the psychological impact of diabetes and the autonomy of the diabetic patient.



It was based on the Diabetes Attitude Survey (DAS3) developed at the University of Michigan (10) and is made up of five-point Likert scale items (1=Strongly agree, 2=Agree, 3=Neutral, 4=Disagree, 5=Strongly disagree).

The final section on practice consisted of 10 questions focusing on diet monitoring, medication use, participation in various physical activities and diabetes education programs, and included multiple-choice questions adapted from a KAP study carried-out among Iranian diabetes patients (11).

### **Knowledge, attitude and practice score**

A correct answer for each of these three components (KAP) was scored at one (1) point and zero (0) for a wrong answer and the "I don't know" item.

The scores for the three levels of knowledge, attitude and practice were calculated by averaging the correct answers for each of the three questionnaires.

Good knowledge was stated when patients answer knowledge questions with a score greater than or equal to eight, whereas poorly informed patients are those who answer knowledge questions with a score less than eight (12).

A good attitude was stated when patients answer attitude questions with a score greater than or equal to seven, while poorly informed patients are those who answer attitude questions with an average score of less than seven (12).

Good practice was stated when patients answer the practice questions with a score greater than or equal to six, whereas poorly informed patients are those who answer the practice questions with a score less than six (12).

A good overall KAP was obtained if patients answer the KAP questions with an overall score of greater than or equal to 21 (12).

### **Data quality control**

KAP questionnaire was administrated to patient by trained interviewers. A pre-test was carried out with 10 diabetic patients at the University Hospital Center in Togo to assess the relevance and effectiveness of the questionnaire. An extraordinary meeting to check the completeness of the data.

### **Statistical analyzes**

Data was encoded in Kobo software, which automatically generated an Excel® spreadsheet. This was transferred to R statistical software for data analysis. Continuous data (age, weight, heart rate, waist circumference, body mass index and knowledge, attitude, practice and overall score) were summarized with median and interquartile range, and categorical data (knowledge, attitude and practice) with number and percentage. The treatment with insulin was used

as a proxy of the severity and duration of DT2. The KAP of patients was compared according to insulin treatment using Chi<sup>2</sup> test or Fisher exact test.

## **Results**

### **Socio-demographic characteristics**

The sample of 304 participants with diabetes was 35% male. The mean age was 57 [48-65] years. The majority of participants were overweight at 27 [24-31] kg/m<sup>2</sup>. The population was characterized by a high proportion of tradesmen and shopkeepers (57.0%), followed by retired people (16.0%). In terms of education, most participants (42.0%) had an average level of education, having completed secondary school. With the exception of age and sex, the two groups of participants (patients without insulin and patients on insulin) had similar characteristics: 59 [54-65] years versus 44 [39-64] years,  $p < 0.0001$ ; 71 (23%) versus 36 (12%),  $p = 0.0042$  (Table 1).

### **Participants' knowledge**

The median knowledge score was 10 [8-11]. 260 (86%) participants had a median score  $\geq 8$ . Good knowledge of diabetes was observed in both insulin users and non-insulin users (Table 2).

Almost all diabetic patients (98.0%,  $n = 294$ ) knew that diabetes is a disease characterized by elevated blood sugar levels. A proportion of 76.0% ( $n = 225$ ) also knew that diabetes is a chronic disease and 96.0% ( $n = 284$ ) confirmed that blood glucose is the test to determine whether diabetes is balanced or not (Table 2). A proportion of 83.0% ( $n = 248$ ) had a good knowledge of the benefits of weight loss on diabetes, and 93.0% ( $n = 274$ ) had a good knowledge of the importance of a healthy diet (Table 2). A number of 283 participants ( $n = 95\%$ ) knew the role of medications they had, and only 36.0% ( $n = 106$ ) knew to disinfect their skin before injecting insulin. However, 72.0% ( $n = 220$ ) did not know whether or not to stop taking their medication once their diabetes is balanced (Table 2). Only 37.0% ( $n = 109$ ) had a good knowledge of the examination of their lower limb, while 63.0% ( $n = 192$ ) were unaware that they are going to have an ophthalmological consultation once a year, even if they do not experience eye issues (Table 2). Among the demographic data, only primary education was associated with low levels of knowledge.

### **Participants' attitudes**

A proportion of 72.0% (n=214) strongly agreed that healthcare professionals should be trained to manage diabetes, and 80.0% (n=237) felt that support from family and friends was important. Similarly, 246 diabetics (83.0%) felt that it is normal for people with diabetes to learn a great deal about the disease so that they can take charge of their own diabetes care (Table 3). Comparison of correct answers on attitude in the two study populations (insulin and non-insulin users) showed no significant difference (Table 3). Primary education was associated with low levels of attitudes.

### **Participants' practices**

A total of 86.0% (263) had never had their eyes examined, and 92.0% (292) had never examined their feet. 51.0% (n=153) participants did not have a blood glucose meter and 94.0% (288) did not test their blood glucose every day. Only 50.0% of participants participated once in diabetes education program (Table 4). There was no significant difference in the proportion of correct answers on practice between subjects on insulin and those without insulin. (Table 4). Gender and the levels of primary, secondary and tertiary education were associated with a low level of practice.

### **Patient knowledge, attitudes and practices**

A good level of knowledge was achieved by 86% of participants (off and on insulin). However, only 18% and 43% of the same participants acquired good attitudes and good practices, respectively. In general, an overall poor level of KAP was observed. (Figure 1). There was no significant difference between insulin and non-insulin users in terms of knowledge ( $p=0.6$ ), attitudes ( $p=0.9$ ) and practices ( $p=0.6$ ) between these two populations (Figure 2).

### **Overall knowledge score attitude and practice**

The overall KAP score observed in this study was inadequate in both study groups. In fact, the median overall scores for the two groups were 19 [16-24] and 19 [16-23] for subjects without insulin and subjects on insulin, respectively (Figure 1).

### **Discussion**

To the best of our knowledge, this study is the first to assess KAP levels and its relationship with insulin intake in patients with diabetes in Togo.

All knowledge-related issues (general information on diabetes, diet and physical education, treatment of diabetes with oral antidiabetics or insulin) are better known in this study, with the exception of the notion of "stopping or not stopping

treatment when diabetes is balanced", which had a high proportion of "I don't know" answers. This high proportion could be explained by the fact that this point is less frequently discussed between doctors and patients. The median knowledge score of participants in this study was 10, and 86.0% of patients had a good knowledge score. Several studies on diabetes knowledge using the Michigan Diabetes Knowledge Test questionnaire showed low diabetes knowledge scores. In contrast, studies carried out in South Africa, USA, Benin using the Michigan Diabetes Knowledge found a high proportion of poor knowledge (13–15). However, like our study, Zibran study in Fiji also found a high level of diabetes knowledge among diabetics (16). According to some studies, these differences in diabetes knowledge between studies could be explained by socio-demographic changes in participants, their level of education, the quality of the information received by patients and differences in literacy levels (12,17). Although the majority of patients are able to manage many of the skills required for their disease, there are some that need to be reactivated. For example, a majority forgets to disinfect the skin before injection of insulin, which raises the question of safety and infectious complications. One of the explanations often mentioned by patients is a lack of time to carry out the correct procedures. This study population has difficulty in knowing how to prevent complications, such as examination of lower limbs, ophthalmic surveillance.

In the attitude of diabetes, we observed a very low or even mediocre level of attitude compared to the Qatari (18) and Pakistani studies (19). Our results were similar to studies carried out in Benin (15) and Nigeria (20). The level of practice of the participants in our study was also poor compared to the research carried out in Sudan. (21) and in Tanzani (22). Given that the participants present a good level of knowledge in this study, this testifies that the participants have followed the advice and recommendations of the doctor in terms of knowledge of diabetes.

This study showed that taking insulin was not associated with better KAP levels, contrary to expectations. This suggests that it is difficult for patients to access information and education throughout their illness.

Overall, we found that participants had an insufficient global KAP score. This suggests that they trivialize the advice or at least the teachings provided health professionals. This may be due to a lack of access to this information, misunderstanding (leading to the notion of health literacy), gradual forgetfulness over time, or a combination of all these reasons. Future studies on the KAP of diabetes among Togolese health professionals would be essential to better describe how patient education and advice are administered to patients, and whether there is any coordination between healthcare professionals.

In our study we found that the lower the level of knowledge, attitude and practice, the higher the level of primary education. In contrast, studies have shown that tertiary education is strongly associated with higher levels of knowledge (23).

However, high levels of education do not necessarily equate to high levels of practice (24), as in our study low levels of practice were associated with university education.

### **Limitations**

It was a hospital-based study, involving potential selection bias and we could not generalize our results to all diabetic participants in Togo.

### **Strengths**

However, our study has a number of strengths. It is the first study carried out in West Africa. It was also carried out with a relatively large sample size.

### **Conclusion**

Despite good knowledge in the majority of patients with T2D, our results show a lack of attitude and practice levels, regardless insulin use. We based our hypothesis on the fact that patients treated with insulin, having had the disease for longer, should be exposed for longer to advice and educational tools, and therefore have better knowledge, attitudes and practices than patients treated with oral anti-diabetics. Intervention in education, awareness and practice is needed regardless of the duration of the patient's illness. It highlights the need to provide this advice and patient education approach on a regular basis, at different times and by different healthcare professionals.

## References

1. Diabetes Rates by Country 2023 [Internet]. [cité 2 déc 2023]. Disponible sur: <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/diabetes-rates-by-country#:~:text=Diabetes%20is%20also%20remarkably%20prevalent.%20According%20to%20the,by%202030%20and%20to%20783%20million%20by%202045.>
2. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2022;183:109119.
3. Balde NM, Camara A, Diallo AA, Kake A, Diallo AM, Diakite M, et al. Prevalence and awareness of diabetes in Guinea: findings from a WHO STEPS. *J Endocrinol Metab Diabetes South Afr.* 27 sept 2017;22(3):36-42.
4. Kufe CN, Micklesfield LK, Masemola M, Chikowore T, Kengne AP, Karpe F, et al. Increased risk for type 2 diabetes in relation to adiposity in middle-aged Black South African men compared to women. *Eur J Endocrinol.* 1 mai 2022;186(5):523-33.
5. Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, et al. Diabetes Patients Requiring Glucose-Lowering Therapy and Nondiabetics With a Prior Myocardial Infarction Carry the Same Cardiovascular Risk. *Circulation.* 15 avr 2008;117(15):1945-54.
6. Knowledge, Attitude and Practices on Diabetes Among Type 2 Diabetic Patients in Iran: A Cross-Sectional Study. *Sci J Public Health.* 2 juin 2015;3(4):520.
7. Suppakitporn S, Chindavijak B, Onsanit S. Effect of diabetes drug counseling by pharmacist, diabetic disease booklet and special medication containers on glycemic control of type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet.* sept 2005;88 Suppl 4:S134-141.
8. Leneuf C. Connaissances sur le diabète des patients diabétiques de type 2 consultant en médecine générale à Paris.
9. Al-Qazaz H, Hassali M, Shafie A, Sulaiman S, Sundram S. The 14-item Michigan Diabetes Knowledge Test: translation and validation study of the Malaysian version: Validation of the Malaysian version of the Michigan Diabetes Knowledge Test. *Pract Diabetes Int.* juill 2010;27(6):238-241a.
10. Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The Third Version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care.* 1 sept 1998;21(9):1403-7.
11. Niroomand M, Ghasemi SN, Karimi-Sari H, Kazempour-Ardebili S, Amiri P, Khosravi MH. Diabetes knowledge, attitude and practice (KAP) study among Iranian in-patients with type-2 diabetes: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* 2016;10(1):S114-9.
12. Mansy W, Wajid S, Alwhaibi A, Alghadeer SM, Alhossan A, Babelghaith S, et al. Assessing Outpatients' Knowledge, Attitude, and Practice Toward Managing Diabetes in Saudi Arabia. *Inq J Health Care Organ Provis Financ.* janv 2022;59:004695802210827.
13. Owolabi EO, Goon DT, Ajayi AI, Adeniyi OV. Knowledge of diabetes and associated factors in rural Eastern Cape, South Africa: A cross sectional study. *Akash MSH, éditeur. PLOS ONE.* 15 juill 2022;17(7):e0269811.
14. Phillips E, Rahman R, Mattfeldt-Beman M. Relationship Between Diabetes Knowledge, Glycemic Control, and Associated Health Conditions. *Diabetes Spectr.* 1 mai 2018;31(2):196-9.
15. Alaofè H, Hounkpatin WA, Djrolo F, Ehiri J, Rosales C. Knowledge, attitude, practice and associated factors among patients with type 2 diabetes in Cotonou, Southern Benin. *BMC Public Health.* déc 2021;21(1).

16. Nasir BB, Buseir MS, Muhammed OS. Knowledge, attitude and practice towards insulin self-administration and associated factors among diabetic patients at Zewditu Memorial Hospital, Ethiopia. *PloS One*. 2021;16(2):e0246741.
17. Nasir BB, Buseir MS, Muhammed OS. Knowledge, attitude and practice towards insulin self-administration and associated factors among diabetic patients at Zewditu Memorial Hospital, Ethiopia. *Lebina L, éditeur. PLOS ONE*. 8 févr 2021;16(2):e0246741.
18. Al-Mutawaa KA, Farghaly AH, Nasir R, Loares AM, Skaroni I, Al-Thani M, et al. Level of knowledge, attitude and practice towards diabetes among nationals and long-term residents of Qatar: a cross-sectional study. *BMJ Open*. févr 2022;12(2):e052607.
19. Hyder S, Jameel N, Naqvi S, Jafry S, Khokhar S. Knowledge, attitude and practices regarding diabetes mellitus type 2 among people with diabetes visiting outpatient department of taluka hospital, Mirokhan, Sindh. *J Pak Med Assoc*. 2020;(0):1.
20. Muhammad FY, Iliyasu G, Uloko AE, Gezawa ID, Christiana EA. Diabetes-related knowledge, attitude, and practice among outpatients of a tertiary hospital in North-western Nigeria. *Ann Afr Med*. 2021;20(3):222-7.
21. Mahagoub Idrees Adam H, Mohammed Elmosaad Y, Elawad Ahmed AE, Khan A, Mahmud I. Dietary knowledge, attitude and practice among type 2 diabetes mellitus patients in Sudan: a hospital-based cross-sectional study. *Afr Health Sci*. 16 avr 2021;21(1):32-40.
22. Mwimo JL, Somoka S, Leyaro BJ, Amour C, Mao E, Mboya IB. Knowledge, attitude and practice of physical activity among patients with diabetes in Kilimanjaro region, Northern Tanzania: a descriptive cross-sectional study. *BMJ Open*. sept 2021;11(9):e046841.
23. Shawahna R, Samaro S, Ahmad Z. Knowledge, attitude, and practice of patients with type 2 diabetes mellitus with regard to their disease: a cross-sectional study among Palestinians of the West Bank. *BMC Public Health*. 9 mars 2021;21:472.
24. Sa'adeh HH, Darwazeh RN, Khalil AA, Zyoud SH. Knowledge, attitudes and practices of hypertensive patients towards prevention and early detection of chronic kidney disease: a cross sectional study from Palestine. *Clin Hypertens*. 2018;24:6.

**Table 1** : Population characteristics.

<b>Variables</b>	<b>All patients (n=304 ; 100%)</b>	<b>Patients not treated by insulin (n=93 ; 31%)</b>	<b>Patients treated by insulin (n=211 ; 69%)</b>	<b>p-value</b>
<b>Age, years</b>	57 [48-65]	59 [54-65]	44 [39-64]	0.0001
<b>Male, n (%)</b>	107 (35)	71(23)	36(12)	0.004
<b>BMI, Kg/m<sup>2</sup></b>	27 [24-31]	28 [24-32]	27[24-30]	0.148
<b>Weight, Kg</b>	75 [52-84]	75 [66-86]	75 [63-82]	0.185
<b>Height, cm</b>	165 [160-170]	165 [160-170]	165 [160-171]	0.987
<b>Waist size, cm</b>	85 [78-98]	89 [78-98]	88 [80-96]	0.709
<b>Heart rate, bpm</b>	65 [58-69]	65 [58-69]	64 [59-69]	0.679
<b>Diastolic BP, mmHg</b>	80 [80-90]	80 [80-90]	80 [80-90]	0.461
<b>Systolic BP, mmHg</b>	130 [120 -140]	130 [120 – 140]	140 [120 – 140]	0.540

BMI indicate Body Mass Index; BP indicate Blood Pressure



**Table 2** : Knowledge assessment.

Questions	Correct answers n ( %)	Without insulin (n=211; 69%)	Insulin (n=93; 31%)	p-value
Diabetes mean having too much sugar in the blood	293 (98)	206 (99)	87 (98)	0.815
Diabetes is a chronic, lifelong disease	225 (76)	160 (77)	65 (73)	0.425
Glycemia is the test to know if my diabetes balance	284 (96)	197 (77)	87 (98)	0.201
Correcting excess weight helps improve glycemic balance	248 (83)	175 (84)	72 (81)	0.486
I must eliminate all fruit from my diet	252 (85)	181 (87)	71 (79)	0.118
Green vegetables are recommended for diabetics	274 (93)	192 (92)	82 (93)	0.95
Fatty foods are not a problem for diabetics	244 (82)	172 (82)	72 (81)	0.889
I know which of my medications are for diabetes.	265 (89)	183 (88)	82 (92)	0.381
When my diabetes is balanced, I can stop taking my medication	283 (95)	198 (85)	85 (96)	0.865
Insulin is used to raise blood sugar levels	76 (26)	45 (22)	31 (35)	0.059
I must disinfect my skin before an insulin injection	147 (49)	98 (47)	49 (55)	0.366
As long as my eyesight is good, I don't need to see an ophthalmologist	106 (36)	72 (34)	34 (38)	0.421
I need to check my feet even if they don't hurt	105 (35)	72 (34)	33 (36)	0.849
<b>Global knowledge of diabetes</b>	<b>260 (86)</b>	<b>182 (86)</b>	<b>78 (84)</b>	<b>0.586</b>

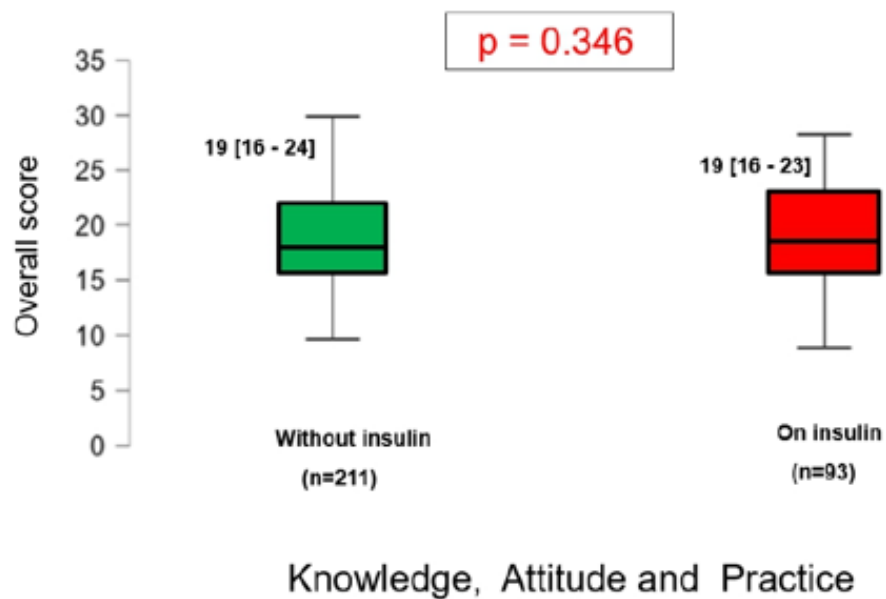
**Table 3** : Attitude assessment.

Questions	Correct answers (%)	Without insulin (n=211 ; 69%)	Insulin (n=93 ; 31%)	p-value
<b>In general, I believe that</b>				
.....health care professionals who treat people with diabetes should be trained to communicate well with their patients	214 (72)	151(73)	63(71)	0.402
..... people who do not need to take insulin to treat their diabetes have a mild disease	41 (14)	25 (12)	16 (18)	0.38
..... people whose diabetes is treated by just a diet do not have to worry about getting many long-term complications.	87 (29)	60 (29)	27 (30)	0.52
..... blood sugar testing is not needed for people with Type 2 diabetes	109 (36)	58 (28)	28 (32)	0.505
..... people who take diabetes pills should be as concerned about their blood sugar as people who take insulin	109 (36)	75 (36)	30 (34)	0.891
..... there is not much use in trying to have good blood sugar control because the complications of diabetes will happen anyway	109 (36)	114 (55)	45 (51)	0.26
... tight control is too much work	159 (54)	115 (55)	50 (56)	0.26
.....diabetes affects almost every part of a diabetic person's life	165 (55)	98 (47)	39 (44)	0.119
..... diabetes is hard because you never get a break from it.	137 (46)	79 (38)	32 (36)	0.492
..... having diabetes changes a person's outlook on life	111 (37)	86 (41)	39 (44)	0.694
..... support from family and friends is important in dealing with diabetes	44 (15)	169 (81)	68 (76)	0.304
..... people with diabetes should learn a lot about the disease so that they can be in charge of their own diabetes care	237 (80)	172 (83)	74 (83)	0.696
<b>General attitude towards diabetes</b>	<b>56 (18)</b>	<b>39 (18)</b>	<b>17 (18)</b>	<b>0.966</b>

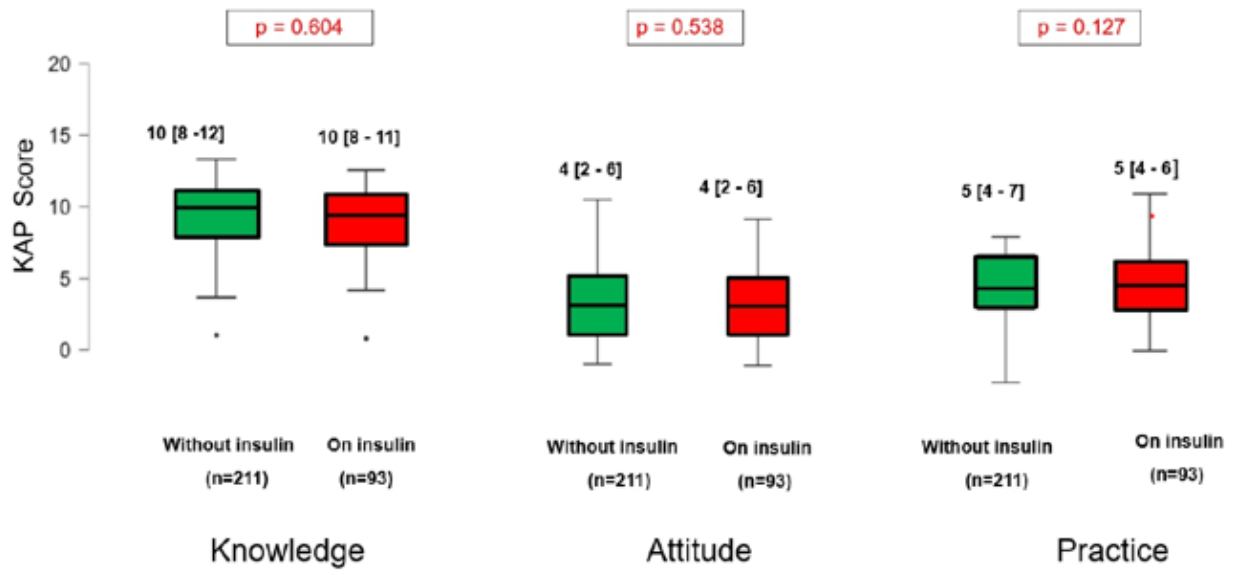
**Table 4** : Practice assessment.

Questions	Correct answers (%)	Without insulin (n=211 ; 69%)	Insulin (n=93 ; 31%)	p-value
When was your last eye exam?	41 (14)	29 (14)	12 (13)	0.854
How many times a week do you examine your feet?	12 (4)	9 (4)	3 (3)	0.19
Have you glucometer?	151 (49)	106 (50)	45 (51)	0.98
Do you test your blood sugar every day?	288 (94)	203 (97)	85 (95)	0.476
How many times per week should someone with diabetes exercise and for how long?	32 (11)	22 (11)	10 (11)	0.632
How many main meals do you have daily?	5 (2)	3 (1)	0 (0)	0.444
Last year, how many times did you visit a doctor?	172 (58)	119 (57)	53 (60)	0.15
Do you Smoke?	291 (99)	206 (99)	85 (97)	0.11
If yes, what is the frequency?	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0.444
Have you ever participated in a diabetes education class?	149 (50)	108 (52)	41 (46)	0.335
<b>Global practice in diabetes</b>	<b>132 (42)</b>	<b>94 (44)</b>	<b>28 (41)</b>	<b>0.549</b>

**Figure 1** : Distribution of global knowledge, attitude and practice scores in insulin and non-insulin subjects.



**Figure 2 :** Distribution of knowledge, attitude and practice scores in insulin and non-insulin subjects.



# ETUDE 4

## Le circuit des médicaments antidiabétiques et antalgiques à Lomé

Publication : en cours

## VII.5. Le circuit des médicaments antidiabétiques et antalgiques à Lomé

### VII.5.1. Présentation du travail

L'augmentation de la charge de morbi-mortalité du diabète reste de nos jours un véritable problème de santé publique. Sa prévalence mondiale ne cesse d'augmenter dans le monde entier en particulier dans les pays à revenu faibles comme le Togo. Cette pathologie est responsable de nombreuses complications notamment nerveuses qui restent la complication la plus récurrente chez un diabétique. Pour faire face au diabète, la première étape reste, après les règles hygiéno-diététiques, la prise en charge médicamenteuse. Nous rapportons les résultats d'une étude transversale descriptive menée à Lomé au Togo dont l'objectif était de décrire l'accessibilité aux traitements du diabète et des neuropathies périphériques (disponibilité et accessibilité géographique) dans le circuit officiel et informel. Cette étude a inclus des officines pharmaceutiques, des pharmacies des hôpitaux, des centres médico-sociaux ainsi que les principaux marchés de la ville. Cette étude a été approuvée par le comité d'éthique du Ministère de la santé du Togo (avis numéro 005/2022/CBRS du 24 février 2022). Après l'approbation du comité d'éthique, une autorisation a été obtenue auprès du Président de l'Ordre des pharmaciens du Togo. Rappelons qu'à Lomé, il est possible de trouver des médicaments dans des pharmacies officielles, reconnues par l'État du Togo, mais pas uniquement. Il est également possible de s'en procurer auprès de revendeurs qui opèrent en dehors du circuit officiel de la vente de médicaments. Dans une perspective de représentativité, l'ensemble des 168 pharmacies d'officine de la ville de Lomé ont été retenues pour la collecte de données. Pour le recueil des informations d'intérêts, un questionnaire a été conçu au préalable, afin que dans chaque point de dispensation le recueil des données soit standardisé. Il s'agissait d'un questionnaire composé de 16 pages et 105 questions fermées. La recherche a été menée par deux investigateurs repartis en différentes tâches : un investigateur était chargé de prendre contact et échanger avec les différentes pharmacies de la ville de Lomé et par la suite proposer un rendez-vous physique ou téléphonique. Il avait également pour tâche de visiter les 14 marchés de Lomé pour cibler les vendeurs des médicaments. Le second

investigateur avait pour tâche de consulter toutes les pharmacies d'hôpitaux et de centres médico-sociaux de Lomé.

Parmi les 168 officines existantes et ayant été consultées pour la recherche, 124 ont répondu ; l'ensemble des quatre centres hospitaliers de la ville de Lomé ont répondu favorablement à l'enquête ainsi que tous les centres médico-sociaux visités. La normalité de la distribution de chaque variable quantitative a été estimée à l'aide du test de Shapiro-wilk. Ainsi, les variables quantitatives continues, dont la distribution était asymétrique, ont été rapportées sous forme de médiane et d'interquartile [IQR] et les variables continues avec une distribution symétrique ont été résumées sous forme de moyenne et écart type. Les variables qualitatives ont été exprimées sous forme de nombre et de pourcentage. Le test du Khi-deux a été utilisé pour les tests d'inférences des variables qualitatives. Les logiciels de statistiques pour réaliser les analyses de l'ensemble des données étaient JASP et R.

Parmi les 124 pharmacies, trois médicaments antidiabétiques étaient disponibles dans toutes ces pharmacies (metformine, glibenclamide et insuline). Quant aux médicaments des douleurs neuropathiques, on a retrouvé au moins une molécule de disponible dans 96 % des pharmacies et les molécules principalement retrouvées étaient l'amytriptilline, la carbamazépine. Aucun médicament antidiabétique et pour la douleur neuropathique n'a été retrouvé au niveau des pharmacies des hôpitaux publics, les centres médico-sociaux et les marchés. Le nombre de jours de salaire nécessaires en moyenne pour subvenir à un mois de traitement était de  $0,3 \pm 0,1$  jours pour les antidiabétiques oraux,  $6,2 \pm 0,9$  jours pour les antidiabétiques injectables et  $0,6 \pm 0,4$  jours pour les médicaments contre les douleurs neuropathiques. Pour les insulines, le prix unitaire correspond au prix d'un stylo injecteur prérempli d'insuline.

### **VII.5.2. Valorisation**

Publication : En cours

- Communication



- Journées d'Echanges des Doctorants autour de l'Interdisciplinarité (JEDI) les 26, 27 et 28 juin 2023 à Limoges.

## Availability, affordability and price of medications for diabetes and neuropathic pain in Togo

Banfantini Pikabe Lare<sup>1</sup>, MSc, Julien Magne, PhD<sup>1,2</sup>, Kossivi Apetse, MD<sup>3</sup>, Laurence Salle, MD<sup>1,4</sup>, Pierre Marie Preux, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Agnon Balogou, MD, PhD<sup>3</sup>, Jérémy Jost, Pharm D, PhD<sup>1,5\*</sup>

1: Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France.

2: CHU Limoges, Centre of Clinical and Research Data, 87042, Limoges, France.

3: Nervous System University Research Team (NEURO), University of Lomé; Neurology department CHU Campus of Lomé, Togo.

4: CHU Limoges, department of Endocrinology, 87000 Limoges, France.

5: CHU Limoges, Department of Pharmacy, F-87000 Limoges, France.

**Corresponding author:** Jérémy Jost

\*Inserm U1094, IRD U270, Univ. Limoges, CHU Limoges, EpiMaCT - Epidemiology of chronic diseases in tropical zone, Institute of Epidemiology and Tropical Neurology, OmegaHealth, Limoges, France; CHU Limoges.

E-mail address: [Jeremy.jost@unilim.fr](mailto:Jeremy.jost@unilim.fr)

### Authors' e-mail addresses

Banfantini Pikabe Lare : [Banfantini\\_pikabe.lare@unilim.fr](mailto:Banfantini_pikabe.lare@unilim.fr)

Julien Magne : [julien.magne@unilim.fr](mailto:julien.magne@unilim.fr)

Kossivi Apetsè : [kapetse@hotmail.com](mailto:kapetse@hotmail.com)

Laurence Salle : [laurence.salle@unilim.fr](mailto:laurence.salle@unilim.fr)

Pierre-Marie Preux : [pierre-marie.preux@unilim.fr](mailto:pierre-marie.preux@unilim.fr)

Agnon Balogou : [abalogou@yahoo.fr](mailto:abalogou@yahoo.fr)

Jérémy Jost : [jeremy.jost@unilim.fr](mailto:jeremy.jost@unilim.fr)

## **ABSTRACT**

### **Background**

Diabetes and its complications remain a major public health problem. Its prevalence continues to increase worldwide, particularly in low-income countries. Diabetes is responsible for a number of complications, particularly nerve damage, which remains the most common complication of patients with diabetes. The first step of the management of diabetes is the diet followed by pharmacological approaches. The availability and accessibility of diabetes drugs for the general population is a key factor to be considered in the care of these patients. Despite the growing burden of diabetes to epidemic proportions, the African continent still faces the persistent challenge of inequitable access to affordable diabetes medicines in most healthcare settings. The aim of this study was to describe availability and affordability of treatments for diabetes and neuropathic pain through formal and informal market.

### **Materials and methods**

A cross-sectional survey was conducted in Lomé, among all the pharmacies, hospitals, medico-social centers and markets that dispense medicines to patients. A standardized methodology was used, based on the World Health Organization & Health Action International 2nd edition guidelines (2008). *"Measuring medicine prices, availability, affordability and price components"*. Availability was expressed as the proportion of pharmacies that had the drug in stock at the time of the survey. Affordability was assessed by calculating the number of days' salary needed by the lowest-paid unskilled government worker to buy one month's standard treatment.

### **Results**

A total of 124 pharmacies, 4 public hospital pharmacies, 22 medico-social centers and 14 markets were investigated. Of the 124 pharmacies, metformin (100%), followed by

glibenclamide (97%) and mixed insulin (94%) were available in all pharmacies. Carbamazepine and amitriptyline were the only drugs for neuropathic pain available in more than 80% and 90% of pharmacies respectively. No anti-diabetic or neuropathic pain medicines were found in public hospital pharmacies, medical-social centres or markets. The average number of days' supply required for 1 month's treatment was  $0.3 \pm 0.1$  days for oral anti-diabetic drugs,  $6.2 \pm 0.9$  days for insulin and  $0.60 \pm 0.4$  days for neuropathic pain drugs.

### **Conclusion**

Most pharmacies have drugs for diabetes, but with little choice, limiting adaptive strategies, particularly in cases of intolerance, renal failure or interaction. The same observation can be made for neuropathic pain. Addressing these determinants appears essential to improve care for this population.

**Key word:** Availability, accessibility, diabetes, peripheral neuropathy, Togo.

## **Introduction**

Type 2 diabetes (T2D) is characterized by insulin resistance and inadequate insulin production by the pancreas. This form of diabetes is often linked to genetic factors, a sedentary lifestyle, and unhealthy dietary habits, contributing to an increase in blood sugar (1). Therapeutic approach is first based on diet then followed by pharmacological approaches (2). There are several types of diabetes drugs, which differ in their mechanism of action (3), and in some countries, such as France, the unit cost of newer products is lower than in others (Germany, Spain, Italy and the UK) (4). They can be prescribed as monotherapy or combination. The pharmacological management of patients is often associated with the need for therapeutic education and dosage adjustments following intolerance or clinical changes in the patient (5). These adaptations are appropriate when access to a sufficiently broad therapeutic arsenal is possible (6). The availability and accessibility of diabetes medicines for the general population is a key factor to consider when caring for these patients. In low- and middle-income countries, some patients may have difficulty finding medicines and others may lack the resources to purchase them (7). The aim of this study was to describe the availability and affordability of treatments for diabetes and neuropathic pain through formal and informal channels, in Togo.

## **Materials and methods**

This was a cross-sectional study carried-out in Lomé, Togo, from June to November 2022. The Ethics Committee of the Togolese Ministry of Health approved the study (005/2022/CBRS dated 24 February 2022). Approval was obtained from the President of the Togolese chamber of pharmacists. The study included structure that can provide medications to patients, including mainly pharmacies, but also pharmacy depots, hospitals, medico-social centers and street markets/sales. These delivery structures were located in the city of Lomé. In the data

collection, we included all structures (168 pharmacies, 4 hospital, 24 medico-social centres) officially registered in Lomé.

For data collection, a structured questionnaire was designed, composed by 105 closed questions. Data on the cost, availability, affordability and geographical accessibility of anti-diabetic and neuropathic pain medicines were collected. Two local investigators (LBP and CA) were trained to collect data using the questionnaire. Data collection was performed by appointments or phone call.

### **Data collected**

The data sought corresponded to medicines related to the pathologies of interest, diabetes (oral drugs and insulin) and neuropathic pain. The following information was collected: the presence of the drug, the dosages available, selling price, number of units in a box, the country of manufacture, the manufacturer's laboratory, the storage conditions (e.g. checking whether the pharmacy had a refrigerator for storing insulins or paying attention to sunlight exposure for other medicines), the presence or absence of a package leaflet and, if so, the main languages used. In addition, the presence or absence of medical devices such as insulin syringes, insulin needles, injector pens, disposable insulin pens, external or portable insulin pumps, was assessed.

All the data collected through the questionnaire was integrated into the Kobocollect software. This software was designed for data collection that could be used without an Internet network, from a computer or a phone. The questionnaire used to collect the information was integrated directly into this software, so that responses could be added from each collection point.

### **Affordability analysis**

We estimated the number of days' wages a patient would need to pay for a month's treatment. The defined daily dose (DDD), for each molecule, using the World Health Organization (WHO) indicator ATC/DDD 2023 was used to define the monthly treatment per molecule assessed. Available data included data collected in the field as well as reference values obtained from International Medical Products Price Guide database. This database provides international reference price until 2015. In order to take into account the inflation or deflation experienced by Togo between 2015 and 2022 (period of data collection), the adjustment for inflation/deflation using the local currency's country specific buying power (PPP) and consumer price index provided by the world bank.

### **Statistical analysis**

The normality of the distribution of each quantitative variable was estimated using the Shapiro-Wilk test. Continuous quantitative variables with a skewed distribution were reported as median and interquartile range [IQR], while those with a normal distribution were reported as mean and standard deviation. Qualitative variables were reported as numbers and percentages. The statistical softwares used to analyse all data were JASP and R. The significance level was set at 0.05.

### **Results**

Data were collected from 124 of the 168 pharmacies (74%) in the capital Lomé (Table 1). No hospitals or medical-social centres in the area dispensed medicines to outpatients. A total of 14 markets in Lomé were visited, none of them offered patients diabetes medication. Figure 1 shows the location of pharmacies and the location from the central point, Assigamé market.

### **Availability of medicines**

A total of 28 anti-diabetic and neuropathic pain medicines were available in the 124 pharmacies in Togo. Figures 2 and 3 show the availability of these two categories of medicines. Of the medical devices sought, only the 1mL syringe with a crimped needle was found in the 124 pharmacies that participated in the survey. Among oral antidiabetics, metformin and glibenclamide were the most widely available in 100% and 97% of pharmacies respectively, while insulin analogues were the least available (insulin lente 40: 6%; insulin lente 100: 66%; insulin lente IRET: 76%; insulin lente 40: 41%; insulin lente 100: 94%). Among neuropathic pain medicines, only amitriptyline and carbamazepine were most commonly found in pharmacies.

### **Affordability**

The most commonly used antidiabetic drugs were metformin (100%), glibenclamide (97%) and mixed insulin (94%). The least used were slow-acting insulin 40 (6%), rapid-acting insulin 40 (41%) and gliclazide 30 (23%). Similarly, for neuropathic pain, the most commonly used drugs were amitriptyline 50 (96%) and carbamazepine 200 (84%), and the least commonly used were pregabalin 300 (23%), duloxetine (7%) and amitriptyline injection (19%). The average number of salary days required for 1 month's treatment was  $0.3 \pm 0.1$  days for oral antidiabetics,  $6.2 \pm 0.9$  days for insulin and  $0.6 \pm 0.4$  days for neuropathic analgesics.

### **Leaflet drug information**

In 98.4% of cases, leaflets were available for the different specialties, although the languages in which they were written varied widely (Tables 1).



## Discussion

Optimal availability of essential medicines for non-communicable diseases (NCDs) in health systems is essential to contribute to address NCDs burden (8). As part of its Global Action Plan (GAP) 2013-2020 to prevent and control NCDs, WHO has set a target of  $\geq 80\%$  availability of affordable essential medicines for NCDs (8). In this study, the least available oral antidiabetic, starting with the hypoglycemic sulphonamides, was the newest one, gliclazide.

The first drug used in T2D is metformin, an oral anti-diabetic belonging to the biguanide family, which is available as monotherapy in all pharmacies, regardless of dosage. A systematic review of the availability of anti-diabetic drugs in Africa found that metformin was the most widely available drug, with a pooled availability rate of 47% (9), this rate is much lower than that found in our study, where metformin was 100% available. Sulfonamides are the second most prescribed class of medicine. They are sold worldwide at low prices, making them an important and still relevant medicine for T2D. Today, in countries where most people with T2D live, sulfonamides are among the most important antidiabetic drugs and form the basis of their treatment (10). Our study showed that the availability of neuropathic pain medications in pharmacies was low; in other words, none of these medications could be found in all pharmacies. Furthermore, there are neuropathic pain medications on the market in the literature that we did not find in Togolese pharmacies and that would be effective in the treatment of neuropathic pain. Indeed, research suggests that the therapeutic management of neuropathic pain has evolved considerably in recent years. However, it was found that certain newly recommended treatments are not yet available in Togolese pharmacies. Lidocaine patches, a local anesthetic applied directly to the painful area, are recommended as a first-line treatment. A first-line alternative is TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulator), which consists of electrodes placed directly on the painful area once a day to deliver low-intensity, painless electrical

impulses. With regard to the use of topical forms, it is important to stress that although they may carry risks of skin irritation or allergy, they are considered an interesting option for limiting the adverse effects that can occur after the use of systemic drugs. The first line of treatment consists of different families of antidepressants: SSRIs (Selective serotonin reuptake inhibitors) and tricyclics, which are older molecules and carry the risk of atropine side effects. An antiepileptic drug is also recommended as first-line treatment: gabapentin. In second-line treatment, pregabalin and tramadol, a tier 2 analgesic used for moderate to severe pain, predominate (11). Only these systemic drugs, known as older molecules, in particular amitriptylline, carbamazepine and pregabalin, are available in Togo. Therefore, the availability of these molecules does not take into account the recommendations for the management of neuropathic pain; moreover, as Togo is one of the least developed countries, access to the latest generation molecules remains difficult due to the cost and ordering of these products. This could have an impact on the treatment of neuropathic pain in Togo. Studies have observed that despite the significant need for medicines in Africa, as in the rest of the world, treatments are mainly developed for Western markets and therefore do not take into account the expectations, needs and constraints that may be encountered on the African continent (12).

### **Essential drugs**

The main antidiabetic drugs were metformin, insulin and gliclazide in Togo. Of these three molecules, metformin was the most widely available, regardless of dose. Several studies have shown this variation in metformin availability around the world (13–16). Insulin and gliclazide were less available in Togolese pharmacies. In contrast to developed countries such as the USA and Europe, insulin is less available in pharmacies in Togo (17,18). The availability of this molecule could be explained by people's standard of living and the availability of healthcare.

In China, insulin is only available in public hospitals and very rarely in primary care facilities (19). Amitriptyline and carbamazepine are the most widely available essential medicines in the Togolese capital. However, they are more widely available than essential anti-diabetic drugs.

Most of the anti-diabetic and neuropathic pain medicines available in Togolese pharmacies are imported, and this phenomenon continues to affect the availability and accessibility of medicines in Togo. The study by Saied et al. explains that since most African countries gained independence in the 1960s, the continent has been heavily dependent on the outside world for diagnostics, drugs, vaccines, personal protective equipment and other medical supplies. Africa consumes almost 25% of the vaccines produced in the world, but imports 99% and 95% of its vaccines and medicines respectively (20). The 55 African countries were unable to ensure the health of 1.3 billion Africans during the COVID-19 pandemic and had to rely on other global initiatives and other countries for help and support (20). If these drugs were at least produced directly on the African continent, accessibility could be less of an issue.

The average number of working hours needed to pay for a month's treatment is represent several days' work. In addition, in the worst stage of the disease, anti-diabetic treatments require two or even three treatments, which significantly increases the monthly cost of treatment. The proportion of salary spent on treatment is therefore highly dependent on the stage of the patient's disease. Insulin is a drug that requires, on average, several days' work to pay for a month's treatment, so the cost is very high, making it difficult for patients to access. The presence of complications, such as neuropathic pain, is another factor that adds to the monthly cost, as treatments are more expensive than those for diabetes.

The absence of anti-diabetic and neuropathic pain molecules on the Lomé markets is an unexpected finding of our study. Previously, the Lomé markets at the crossroads of which was

the Assigamé market, had over-the-counter markets selling all the medicines one could get hold of. To help combat the use of street medicines and promote the health of the Togolese population, the Togolese government has taken repressive measures against the outlets and facilities. This is a step forward in the fight against the sale of these harmful substances.

### **Study limitations**

Some pharmacies (n=44) in the study area did not want to participate in the study, resulting in a selection bias.

Depending on the method used to collect the data, there may be measurement bias. When information was collected by telephone or questionnaire (15%), we could not be sure of the accuracy of the data provided.

### **Conclusion**

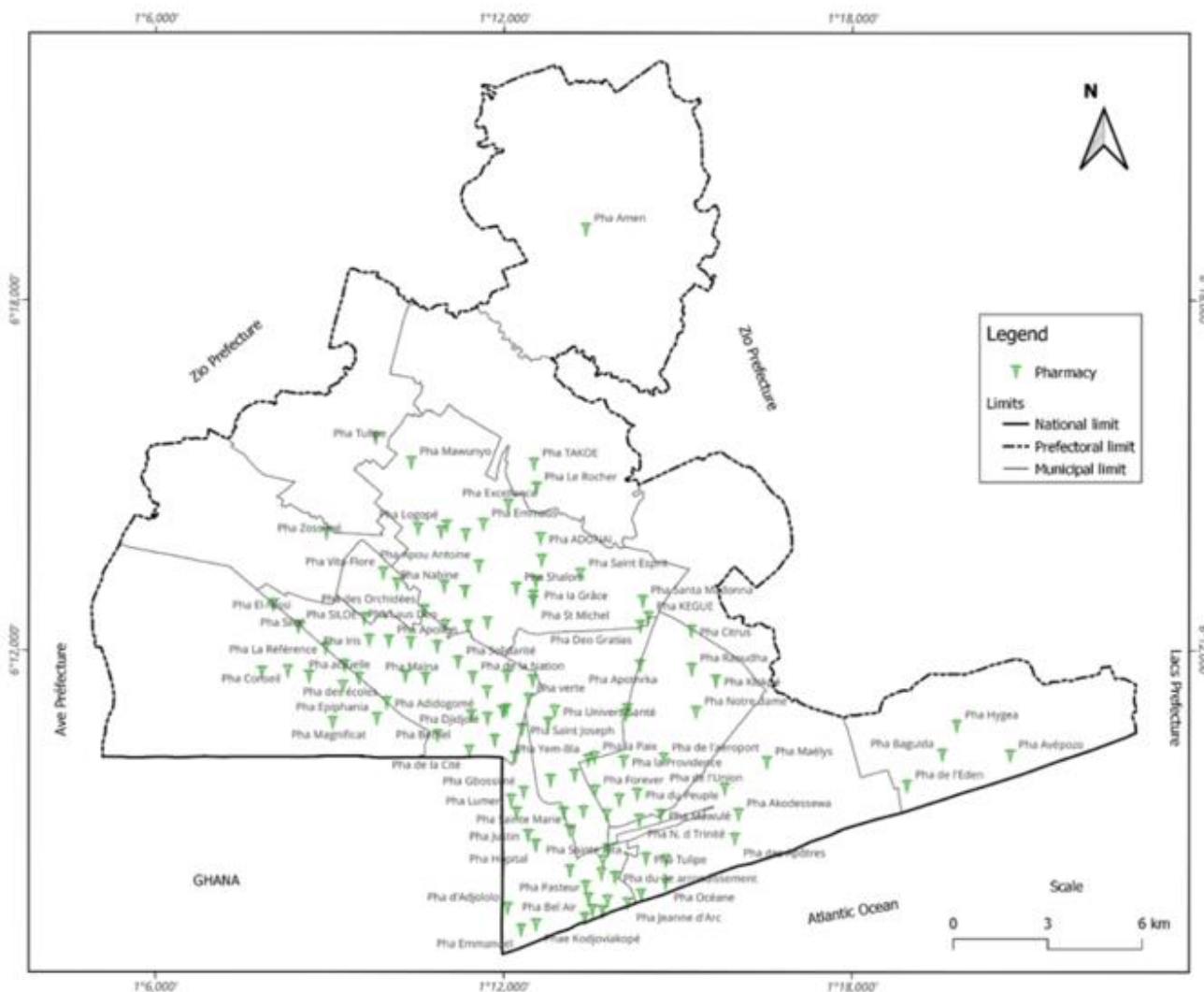
The overall availability of medicines was low in the different Togolese pharmacies surveyed. Significant price and affordability differences were observed for anti-diabetic and neuropathic pain medicines. These shortcomings in availability and affordability have a significant impact on the management of diabetes and peripheral neuropathy, as they are responsible for the poor care management of these conditions and these complications. Full insurance coverage for the Togolese population and financial support for pharmacies from the Togolese government remain essential to overcome this problem.

## References

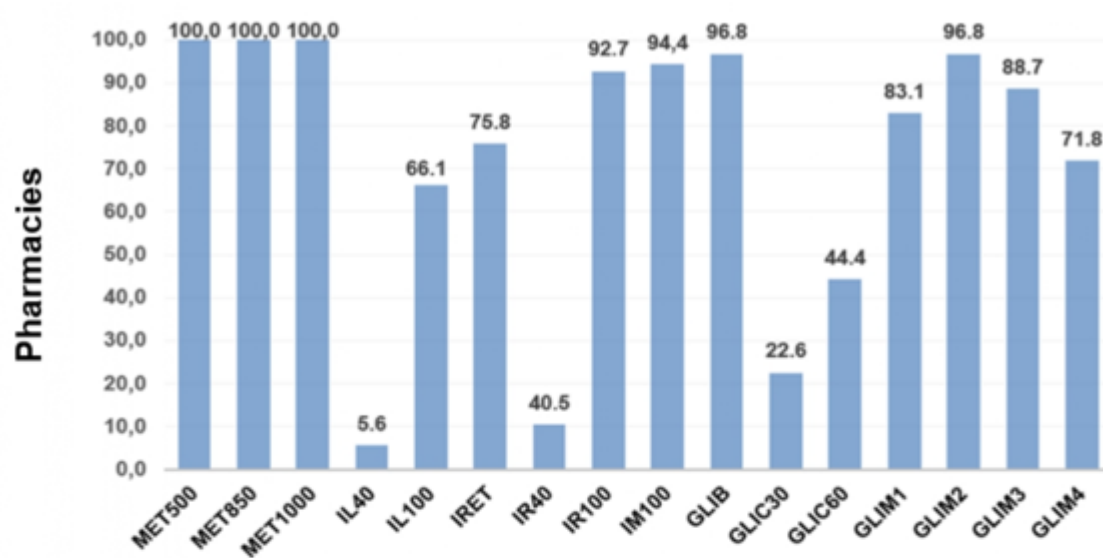
1. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*. janv 2022;183:109119.
2. Khursheed R, Singh SK, Wadhwa S, Kapoor B, Gulati M, Kumar R, et al. Treatment strategies against diabetes: Success so far and challenges ahead. *European Journal of Pharmacology*. 5 nov 2019;862:172625.
3. Meneses MJ, Silva BM, Sousa M, Sá R, Oliveira PF, Alves MG. Antidiabetic Drugs: Mechanisms of Action and Potential Outcomes on Cellular Metabolism. *Curr Pharm Des*. 2015;21(25):3606-20.
4. Le Pen C, Ansolabehere X, Maurel F, Troubat A, Bauduceau B. Consommation des antidiabétiques oraux. Une étude comparative dans les cinq principaux pays européens. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 sept 2017;11:11S6-15.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: *Standards of Medical Care in Diabetes—2022*. *Diabetes Care*. 1 janv 2022;45(Supplement\_1):S83-96.
6. Mwale M, Mweetwa B, Yassa P, Kadimba G, Sondashi IS, Kalungia CA. Availability of Essential Antihypertensive and Antidiabetic Medicines in Public Health Facilities in Lusaka District, Zambia. 2017 [cité 25 juill 2023]; Disponible sur: <http://dspace.unza.zm/handle/123456789/5213>
7. Kibirige D, Olum R, Kyazze AP, Bongomin F, Sanya RE. Availability and affordability of essential medicines and diagnostic tests for diabetes mellitus in Africa. *Tropical Medicine & International Health*. 2022;27(11):942-60.
8. Organization WH. Global action plan for the prevention and control of noncommunicable diseases 2013-2020. World Health Organization; 2013.
9. Kibirige D, Olum R, Kyazze AP, Bongomin F, Sanya RE. Availability and affordability of essential medicines and diagnostic tests for diabetes mellitus in Africa. *Tropical Medicine & International Health*. 2022;27(11):942-60.
10. Halimi S. Les sulfamides hypoglycémisants gardent toujours une place dans le traitement du diabète de type 2 en 2021. Les points forts du dossier des sulfamides hypoglycémisants. *Médecine des Maladies Métaboliques*. 1 févr 2021;15(1):53-61.
11. Moisset X, Bouhassira D, Couturier JA, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Traitements pharmacologiques et non pharmacologiques de la douleur neuropathique : une synthèse des recommandations françaises. *Douleur analg*. 1 juin 2020;33(2):101-12.
12. Abecassis P, Coutinet N. Le colloque singulier sur ordonnance des firmes pharmaceutiques. *Journal d'économie médicale*. 2009;27(3):146-64.
13. Kułaczowska ZM, Wróbel M, Rokicka D, Gąsior M, Strojek K. Metformin in patients with type 2 diabetes mellitus and heart failure: a review. *Endokrynol Pol*. 2021;72(2):163-70.
14. Hameed M, Khan K, Salman S, Mehmood N. Dose Comparison And Side Effect Profile Of Metformin Extended Release Versus Metformin Immediate Release. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2017;29(2):225-9.

15. Campbell JM, Stephenson MD, de Courten B, Chapman I, Bellman SM, Aromataris E. Metformin Use Associated with Reduced Risk of Dementia in Patients with Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Alzheimers Dis.* 2018;65(4):1225-36.
16. Griffin SJ, Leaver JK, Irving GJ. Impact of metformin on cardiovascular disease: a meta-analysis of randomised trials among people with type 2 diabetes. *Diabetologia.* sept 2017;60(9):1620-9.
17. Pettus J, Santos Cavaiola T, Tamborlane WV, Edelman S. The past, present, and future of basal insulins. *Diabetes Metab Res Rev.* sept 2016;32(6):478-96.
18. Zhang RM, Puri R, McGill JB. Update on Biosimilar Insulins: A US Perspective. *BioDrugs.* août 2020;34(4):505-12.
19. Liu C, Zhang X, Liu C, Ewen M, Zhang Z, Liu G. Insulin prices, availability and affordability: a cross-sectional survey of pharmacies in Hubei Province, China. *BMC Health Serv Res.* 24 août 2017;17(1):597.
20. Saied AA, Metwally AA, Dhawan M, Choudhary OP, Aiash H. Strengthening vaccines and medicines manufacturing capabilities in Africa: challenges and perspectives. *EMBO Mol Med.* 8 août 2022;14(8):e16287.

**Figure 1 :** Map of the city of Lomé with a 10 km perimeter around the Assigamé market and the studied pharmacies within this perimeter (124).



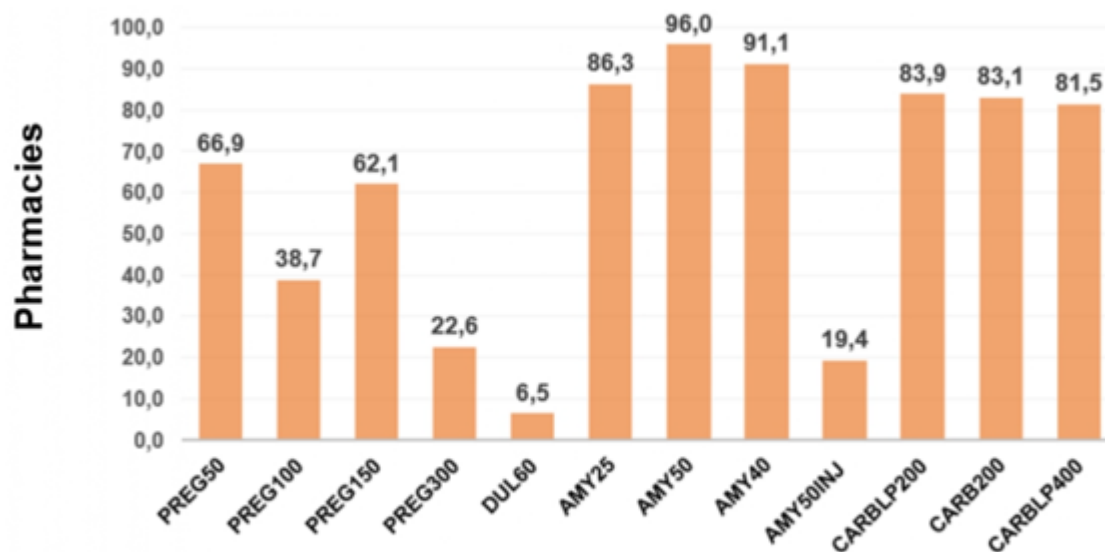
**Figure 2 : Availability of each anti-diabetic drug in all pharmacies.**



MET500= Metformin 500 mg ; MET850= Metformin 850 mg ; MET100= Metformin 1000 mg ; IL40= Lente insulin 40 Ui/mL ; IL100= Lente insulin 100 Ui/mL ; IRET= delayed insulin RET ; IR40= delayed insulin 40 Ui/mL ; IR100= delayed insulin 100 Ui/mL ; IM100= Insulin mixture 100 Ui/mL ; GLIB= Glibenclamide ; GLIC30= Gliclazide 30 mg ; GLIC60= Gliclazide 60 mg ; GLIM1= Glimepiride 1 mg ; GLIM2= Glimepiride 2 mg ; GLIM3= Glimepiride 3 mg ; GLIM4= Glimepiride 4 mg



Figure 3: Availability of each neuropathic pain medication in all pharmacies.



PREG50= Pregabalin 50 mg ; PREG100= Pregabalin 100 mg ; PREG150= Pregabalin 150 mg ; DUL60= Duloxetine ; AMY25= Amytriptilline 25 mg ; AMY50= Amytriptilline 50 mg ; AMY40= Amytriptilline 40 mg ; AMY50INJ= Amytriptilline 50 mg injectable ; CARBLP200= Carbamazepine 200mg LP ; CARB200= Carbamazepine 200 mg ; CARBLP400= Carbamazepine 400 mg LP

**Table 1:** Accessibility and average cost of each compound in local and international currency.

Molecules	Proportion of molecules available in pharmacies, N (%) Total (124 pharmacies)	Cost of a box		MPR	DDD	Number of days' pay
		F CFA (average ± sd)	USD (average ± sd)			
<b>Oral antidiabetics</b>						
Metformin 500 mg	124 (100)	1635 ± 588	2.5 \$ ± 0.9	2.5	2 000 mg	0.34
Metformin 850 mg	124 (100)	2558 ± 346	3.9 \$ ± 0.5	2.6	2 000 mg	0.31
Metformin 1000 mg	124 (100)	2574 ± 124	3.9 \$ ± 0.2	0.44	2 000 mg	0.27
Glibenclamide 5 mg	120 (9.8)	1175 ± 547	1.8 \$ ± 0.8	4.4	10 mg	0.17
Gliclaside 30 mg	28 (22.6)	3585 ± 818	5.4 \$ ± 1.2	3.1	60 mg	0.51
Gliclaside 60 mg	55 (44.4)	10045 ± 3000	15.2 \$ ± 4.6		60 mg	
Glimépiride 1 mg	103 (83.1)	3286 ± 437	5.0 \$ ± 0.7		2 mg	
Glimépiride 2 mg	120 (96.8)	4434 ± 704	6.7 \$ ± 1.1	9.5	2 mg	0.21
Glimépiride 3 mg	110 (88.7)	5628 ± 975	8.5 \$ ± 1.5		2 mg	
Glimépiride 4 mg	89 (71.8)	8785 ± 2856	1.3 \$ ± 4.3	14.0	2 mg	0.21
<b>Injectables Antidiabetics</b>						
Long acting insulin 40 UI	7 (5.6)	3542 ± 973	5.4 \$ ± 1.5	1.7	40 UI	4.9
Long acting insulin 100 UI	82 (66.1)	4920 ± 4804	7.5 \$ ± 7.3	0.5	40 UI	7.1
Rapid-acting insulin	94 (75.8)	4801 ± 3932	7.3 \$ ± 6.0		40 UI	
Mixed insulin	117 (94.4)	4375 ± 0	6.6 \$ ± 0	1.0	40 UI	6.1
Rapid-acting insulin 40 UI	13 (10.5)	4375 ± 0	6.6 \$ ± 0	2.1	40 UI	6.1
Rapid-acting insulin 100 UI	115 (92.7)	4700 ± 3392	7.1 \$ ± 5.1	0.9	40 UI	6.8
<b>Medications for neuropathic pain</b>						
Prégabaline 50 mg	83 (66.9)	16487 ± 14340	25.0 \$ ± 21.8		300 mg	
Prégabaline 100 mg	48 (38.7)	22477 ± 17390	34.1 \$ ± 26.4		300 mg	
Prégabaline 150 mg	77 (62.1)	22270 ± 21194	3.8 \$ ± 32.1		300 mg	
Prégabaline 300 mg	28 (22.6)	33240 ± 21684	50.4 \$ ± 32.9		300 mg	
Duloxétine 60 mg	8 (6.5)	8892 ± 1672	13.5 \$ ± 2.5		60 mg	
Amitriptyline 25 mg	107 (86.3)	3766 ± 882	5.7 \$ ± 1.3	4.2	75 mg	0.27
Amitriptyline 50 mg	119 (96.0)	2877 ± 337	4.4 \$ ± 0.5	2.5	75 mg	0.31
Amitriptyline 40 mg (gouttes)	113 (91.1)	5477 ± 836	3 \$ ± 1.3			
Amitriptyline 50 mg inj	24 (19.4)	8593 ± 4174	13.0 \$ ± 6.3			
Carbamazépine 200 mg	104 (83.9)	5018 ± 327	7.6 \$ ± 0.5	5.0	1 000 mg	1.2
Carbamazépine 200 mg LP	105 (84.7)	3240 ± 254	5.0 \$ ± 0.4	0.1	1 000 mg	0.57
Carbamazépine 400 mg LP	100 (80.6)	6075 ± 101	9.2 \$ ± 0.2	0.8	1 000 mg	0.64
Syringes	124 (100)					
Syringe needles	120 (96.8)					
External or portable pump	3 (2.42)					
Disposable injection pen	122 (98.4)					
Reusable injection pen	122 (98.4)					

MPR= Medication Possession Ratio; DDD= Defined Daily Dose

## **Partie VIII. Synthèse et discussion générale**

---

Le diabète est un problème de santé mondiale qui peut imposer un fardeau économique substantiel surtout dans les pays à revenu faible comme la plupart des pays de l'Afrique sub-Saharienne tel que le Togo. La morbidité et la mortalité chez les patients atteints de diabète sucré sont principalement attribuées aux complications microvasculaires et macrovasculaires. Les données sur le traitement notamment de la prise en charge de ces affections dans les pays de l'ASS dont le Togo restent insuffisantes. Notre thèse avait pour objectif général de contribuer à enrichir les données épidémiologiques dans le but d'améliorer le dépistage et la prise en charge de ces deux affections (diabète et neuropathie périphérique).

### **VIII.1. Valeurs normales de la conductance électrochimique cutanée mesurées par le sudoscan en population africaine**

Le test de la fonction sudomotrice ou Sudoscan est apparu comme un outil prometteur pour la détection précoce de la neuropathie périphérique. Plus précisément, il est une mesure de la fonction des fibres C sympathiques non myélinisées qui sont endommagées ou perdues tôt au cours de la NPD. Une bonne corrélation a été observée entre les mesures traditionnelles de la fonction des petites fibres et la CEC (199). Les avantages des CEC sont qu'il s'agit d'une technique simple, non invasive, rapide, objective et quantitative (216).

La première étude de notre thèse a été consacrée à la mise en place des valeurs de référence de la conductance électrochimique en population togolaise. A notre connaissance, aucune étude précédente sur les valeurs de référence du test de la fonction sudomotrice dans une population générale d'ASS n'a été réalisée pour servir de comparaison. Cependant, les valeurs observées dans notre étude restent basses par rapport à celles observées par plusieurs recherches réalisées en Asie et dans des pays du Nord en population générale (197,200,217). Les données de la littérature révèlent que nos valeurs étaient nettement supérieures à celles retrouvées par Shivaprasad et al. en Inde (218). Ces variations de valeur parmi les ethnies seraient liées à des différences dans la capacité de sécrétion, le transport des ions ou les propriétés des petites fibres nerveuses (218). Contrairement à notre étude qui a observé des associations entre l'âge, le sexe, l'IMC et les CEC,

certaines études n'ont trouvé qu'une association entre l'âge et les CEC (197,217,218). Cet effet de l'âge sur les CEC pourrait être dû à des altérations des composants parasympathiques et sympathiques du système nerveux qui ont été observées avec l'âge (219).

Au-delà de son potentiel pour le dépistage de neuropathie périphérique, le Sudoscan peut jouer un rôle important dans le suivi de la réponse des patients à une intervention clinique ou à des thérapies expérimentales. Une grande étude Finlandaise utilisant le Sudoscan pour évaluer le statut de risque de maladie cardiometabolique, le changement en réponse à une intervention sur le mode de vie, dans laquelle les sujets ayant présenté un risque cardiovasculaire le plus élevé et ayant participé à un programme d'activité physique de 12 mois a constaté une amélioration significative du tour de taille, du poids, du pourcentage de graisse corporelle, et de la CEC des mains et des pieds après 1 an. Les données de cette recherche suggèrent non seulement qu'une intervention sur le mode de vie utilisant une activité physique modérée peut avoir un impact significatif sur le risque cardiovasculaire, mais aussi qu'un outil simple comme Sudoscan peut être utilisé dans des programmes d'intervention pour évaluer et surveiller les changements dans le risque cardiovasculaire (220).

Plusieurs techniques fiables et validées de test de la fonction sudomotrice sont actuellement disponibles. Cependant, la plupart sont en fait sous-utilisées en milieu clinique. Cela est dû, en partie, aux exigences d'un équipement très spécialisé, à une préparation compliquée des patients, à des techniciens hautement qualifiés pour l'exécution et/ou l'interprétation des tests et à la durée prolongée des tests. Sudoscan semble combler toutes ces lacunes (221,222).

Au Togo, l'outil de dépistage de neuropathie périphérique se limite l'ENMG, un dispositif non seulement coûteux et qui n'est pas utilisé dans la routine, mais qui exige l'intervention d'un spécialiste pour la réalisation du test, par ailleurs parfois désagréable pour le patient. L'introduction de l'examen du Sudoscan dans le bilan médical de sujets sains au Togo, pourrait contribuer à une meilleure prise en charge du diabète et de ses complications.

## VIII.2. Utilité de l'évaluation de la fonction sudomotrice chez les patients atteints de diabète de type 2 : une étude cas-témoins

Cette deuxième étude reste également à notre connaissance la première en Afrique sur ce sujet. Les meilleurs seuils pour identifier la présence d'un diabète étaient de 56  $\mu$ S (sensibilité = 83 %, spécificité = 34 %, valeur prédictive positive = 45 %, valeur prédictive négative = 76 %) et de 66  $\mu$ S (sensibilité = 86 %, spécificité = 45 %, valeur prédictive positive = 50 %, valeur prédictive négative = 83 %) pour la CEC des mains et des pieds respectivement. Nos résultats discordent avec l'étude de Mayaudon et al., qui a trouvé un seuil à 50  $\mu$ S avec une sensibilité et spécificité respectives de 75 et 100% (223). Toutefois les valeurs retrouvées par Mayaudon et al, dans cette étude (223) pourraient s'expliquer par le fait qu'en plus de dépister le diabète, l'Ezscan, qui est un dispositif possédant les mêmes caractéristiques que le Sudoscan, possède cette capacité de dépister les sujets présentant le risque de devenir diabétique, notamment les sujets prédiabétiques. L'étude réalisée par Eranki et al., concorde avec la nôtre. En effet, cette étude qui visait à évaluer le Sudoscan dans le dépistage des complications microvasculaires du diabète de type 2, a démontré que les CEC des mains et des pieds étaient plus faibles chez les patients présentant au moins une complication microvasculaire par rapport aux patients sans complications : CEC mains  $49 \pm 20$  vs  $62 \pm 17$   $\mu$ S,  $p < 0,001$  et CEC pieds  $59 \pm 21$  vs  $69 \pm 15$   $\mu$ S,  $p < 0,001$ . De même, la sensibilité (82%) était proche de celles observées dans notre étude (201).

Dans notre étude, l'association que nous retrouvons entre le diabète et des CEC plus basses est, en analyse multivariée, indépendante de l'âge, du sexe, de l'IMC ou encore des pressions artérielles systolique et diastolique. Bien qu'un biais de confusion résiduel reste possible, nos résultats tendent à souligner que le DT2 a un impact progressif sur la fonction sudorale. La mesure des CEC pourrait alors identifier précocement des patients diabétiques à plus haut risque de NPD.

Dans la littérature un autre test, le test de sudation dynamique (TSD), qui permet d'évaluer la fonction sudomotrice a été utilisé. En effet, ce test a permis d'observer une déficience sudomotrice dans une population de sujets diabétiques asymptomatiques par rapport aux témoins. En effet, les résultats de cette étude ont démontré une réduction significative de la transpiration chez les sujets diabétiques

par rapport aux témoins ; densité des glandes sudoripares par cm<sup>2</sup> (59,7 +/- 18,6 vs 83,7 +/- 17,3 ; p < 0,05) et débit sudoral moyen (nL/min) par glande (4,7 +/- 0,7 vs 8,3 +/- 2,7 ; p = 0,01) et par zone cutanée (261 +/- 100 vs 645 +/- 296 ; p = 0,01) étaient réduits au niveau du membre inférieur (224). Cette différence peut s'expliquer par une fréquence de troubles de transpiration observés chez les sujets diabétiques, car la dénervation progressive entraîne une diminution de la réponse sudomotrice et finalement une anhidrose (225). Cette dernière est source de complications de pied diabétique telles que les fissures et les ulcères avec à long terme une mauvaise cicatrisation des plaies cutanées et une amputation (226). Ainsi une évaluation précise de la fonction sudomotrice chez un sujet en phase précoce de diabète pourrait alerter le médecin pour qu'il intensifie la surveillance du patient et qu'il prenne des mesures préventives.

Plusieurs études ont été réalisées dans le but d'évaluer l'intérêt d'Ezscan dans le dépistage du diabète dans les populations à risque (227,228). Cette démarche s'avère particulièrement pertinente dans les pays émergents, où le nombre de sujets à dépister est considérable et les moyens médicaux aléatoires. Ainsi, en ASS, les estimations officielles chiffrent à 80 % le pourcentage des diabétiques qui restent méconnus (229). En effet, les résultats retrouvés par Chen et Ramachandran dans le dépistage du diabète à l'aide d'Ezscan avec des seuils respectifs de 40% et 50% et des sensibilités respectives de 80% et 75% conduisent à dire que Ezscan pourrait donc être utilisé afin de différencier rapidement les sujets indemnes de ceux qui sont très suspects de diabète, permettant de n'explorer que la partie de la population qui le nécessite. La courte durée de l'examen, son résultat immédiat, son acceptabilité et sa fiabilité, constituant des arguments qui plaident pour sa diffusion.

### **VIII.3. Connaissances, attitudes et pratiques du diabète**

Les activités de soins dans le cadre d'un diabète, telles qu'une alimentation saine, un exercice régulier, une autosurveillance de la glycémie et un bon usage des médicaments, sont considérées comme jouant un rôle essentiel dans la normalisation de la glycémie (230). Notre étude CAP auprès de patients diabétiques, réalisée sur un échantillon urbain montre que plus de 80% des sujets avait de bonnes connaissances sur leur pathologie. Quatre-vingts dix-huit pourcents des participants sous insuline savaient que le diabète est une élévation anormale du taux de sucre dans le sang. Nos

résultats concordent avec ceux de Niguse et al. en Ethiopie, qui ont trouvé un niveau de connaissance de 70% (231). Cependant, ils sont supérieurs à ceux retrouvés par Kawagah en Egypte (52%) (232). Selon les auteurs, cette bonne connaissance des répondants s'expliquerait par le niveau d'instruction élevé (232). La seconde raison de cette bonne connaissance est relative à une résidence en milieu urbain. En effet, cette association pourrait être due à l'exposition à des informations sur le diabète par le biais des médias, des livres et d'Internet plus accessibles en zones urbaines (231). Toutefois, nos résultats n'étaient pas en phase avec celle de Ahmed et al. au Pakistan qui ont observé une très mauvaise connaissance (233). En effet, seulement 20% (233) de leur population d'étude ont déclaré que le diabète est dû à l'incapacité de l'organisme à produire de l'insuline contre 98% dans notre population ; de même, seuls 13% de cette même population savaient que le diabète est évitable contre 86% chez nous. Notre étude a montré un excellent niveau de connaissance des participants (89%) en matière de la pratique d'activité physique. Ce résultat concorde avec celui de Mwimo et al., en Tanzanie en 2020, dont ses participants avaient un niveau très élevé de connaissances 98,4 % (234).

En ce qui concerne les niveaux d'attitude et de pratique, les participants ont affiché un niveau relativement médiocre. En effet, 82% de diabétiques ont un mauvais niveau d'attitude. Nos résultats étaient similaires à ceux de l'étude d'Alaofè et al., au Bénin, (235). La plupart des répondants soutenaient que les patients soient responsables de la gestion de leur diabète, (236). Cependant, cette croyance peut être contre-productive dans la communauté interrogée, car la gestion du diabète nécessite des comportements d'autogestion quotidiens (par exemple, l'autosurveillance de la glycémie) et des décisions fréquentes concernant les médicaments (adaptation posologique, consignes de prise pour éviter les hypoglycémies iatrogènes, etc.), l'alimentation et les niveaux d'activité. De façon surprenante, la plupart des personnes interrogées ne considèrent pas le diabète comme une maladie grave, probablement parce qu'elles pensent que les personnes qui ne prennent pas d'insuline pour traiter leur diabète ont une maladie bénigne. Une autre explication possible est la perception des patients diabétiques qui attribuaient le diabète à la sorcellerie ou à l'envoûtement dans certains pays africains (237). La croyance des patients quant à la gravité du diabète a des implications importantes pour l'éducation des patients, car le contrôle du diabète nécessite des

changements de comportement durables. De tels changements sont peu susceptibles d'être durables à moins que les patients ne comprennent et n'acceptent la gravité de la maladie. Il sera crucial pour les professionnels de santé de trouver un équilibre entre la fausse assurance du diabète insulino-dépendant et la peur inutile lorsqu'ils discuteront du diabète non insulino-dépendant avec les patients. De plus, la plupart des répondants ne croient pas au lien entre la surveillance de la glycémie et les symptômes du diabète, bien que la plupart des patients diabétiques soient encouragés à contrôler leur glycémie.

Environ 57% des répondants de l'étude avaient une mauvaise pratique des soins personnels. Plusieurs études réalisées dans différentes villes éthiopiennes ont trouvé des résultats similaires en matière de mauvaise pratique des soins du diabète ; il s'agit d'Addis-Abeba 76% ; à Nekemte 45% (238) ; Jimma 55% (239) et Harari 61% (240). Au Kenya, une mauvaise pratique a été observée dans 59% des cas (241). Des recherches ont rapporté que cette mauvaise pratique serait liée à un faible revenu mensuel qui pourrait limiter leur accessibilité à un régime alimentaire bien équilibré par exemple (231).

Dans l'ensemble, nous avons observé que les participants ont présenté un score global CAP inférieur au seuil médian théorique. Ce résultat laisse à croire que les patients banalisent les conseils ou du moins les enseignements fournis par les infirmiers et médecins. Il faudrait, aussi noter un manque d'accès à l'information sur la maladie, les médicaments et la surveillance. Des études futures portant sur la CAP du diabète chez les médecins et infirmiers togolais seraient indispensables pour mieux faire la part des choses.

A notre connaissance, cette étude, est la première à évaluer les niveaux de CAP chez les patients diabétiques au Togo.

#### **VIII.4. Le circuit du médicament des patients diabétiques**

L'approvisionnement en médicaments fait partie intégrante du système de santé (242). En effet, l'OMS définit cinq blocs qui composent un système de santé : (1) la prestation de services avec la présence de soins, d'infrastructures sûres et de qualité ; (2) les ressources humaines ; (3)



l'information, incluant la recherche, les systèmes de surveillance, le financement de la santé ; (4) la gouvernance et le rôle que le gouvernement joue en engageant d'autres acteurs nationaux qui ont un impact sur la santé ; et enfin (5) les produits médicaux, vaccins, technologies (243). Afin de garantir des soins de santé de qualité pour le diabète, tous ces éléments doivent être présents. Lorsque l'on parle d'accès au traitement du diabète, trois facteurs doivent être pris en compte : le coût du traitement, la disponibilité du traitement et l'abordabilité (244). Le prix est la somme d'argent exigée pour pouvoir payer le traitement. La disponibilité représente le fait que le médicament est présent lorsque le patient désire l'acheter à la pharmacie. Enfin, le dernier point important est de savoir si ce médicament est abordable, est-ce que ce médicament existe et est-ce que l'individu doit le payer, est-ce dans les moyens financiers de cette personne. Toutefois, dans cette revue narrative seuls les deux premiers facteurs ont été abordés. Dans le même sens, la Fondation Internationale de l'Insuline a identifié onze points pour un environnement positif pour la prise en charge du diabète à savoir : (1) Organisation du système de santé, (2) Collecte de données, (3) Prévention, (4) Outils de diagnostic et infrastructures, (5) Approvisionnement et distribution de médicaments, (6) Accessibilité et abordabilité des médicaments et des soins, (7) Professionnels de la santé, (8) Problèmes d'adhérence, (9) Éducation et autonomisation des patients, (10) Implication communautaire et associations de diabète, (11) Environnement politique positif (245,246).

Au Togo, depuis plusieurs années, ce sont des officines privées qui approvisionnent principalement la population en médicaments. Il n'y a pas de contrôle des prix de vente des médicaments par une autorité de régulation au Togo (comme dans beaucoup de pays d'Afrique) conduisant souvent à une hétérogénéité de prix pour les patients en fonction des lieux de vente. Dans le cadre de son Plan d'action mondial 2013-2020 pour prévenir et contrôler des MNT y compris le diabète, l'OMS a fixé un objectif de disponibilité de  $\geq 80\%$  de médicaments essentiels abordables pour traiter les principales MNT dont le diabète. En effet, dans notre étude, trois médicaments antidiabétiques essentiels ont été retrouvés. Il s'agit de la metformine, de l'insuline et du gliclazide. Dans notre étude, la molécule la plus disponible était la metformine. Nos résultats concordent avec ceux trouvés par Ewen et al., dans 12 pays à revenu faible et intermédiaire (247). Des résultats similaires de disponibilité de la metformine ont été largement signalés dans la plupart des pays à revenu faible et

intermédiaire d'Asie, d'Europe et d'Amérique du Sud, en particulier dans les officines privées. Dans l'étude Urban Rural Epidemiology (PURE), incluant 22 pays répartis dans six régions géographiques (Asie, Afrique, Europe, Amérique du Sud et du Nord et Moyen-Orient), la metformine était disponible dans 88,2 % pour les pays à revenu intermédiaire tranche supérieur, 86,1 % pour les pays à revenu intermédiaire tranche inférieur et 64,7 % pour les pays à revenu inférieur. Cette étude présentait une disponibilité médiocre d'insuline avec moins de 40% de disponibilité toutes zones géographiques confondues. Comparativement aux autres pays à revenu faible, l'Inde avait une plus grande disponibilité de metformine et d'insuline avec 100 et 73 % respectivement, mais seules 88 pharmacies indiennes avaient été incluses dans l'étude (248). L'insuline reste la molécule la plus disponibles dans les pays développés (249,250). En ASS, la disponibilité de l'insuline reste faible aussi bien dans les secteurs public et privé, ainsi qu'à différents niveaux du système de santé. Seuls trois pays d'ASS (Le Mozambique et Mauritanie dans le secteur publique et l'Afrique du Sud dans le secteur privé) ont atteint l'objectif du plan mondial de l'OMS sur la disponibilité de 80% des médicaments essentiels, dont l'insuline. En termes de disponibilité en insuline, le Togo ne répond pas au critère de l'OMS. Le troisième médicament essentiel retrouvé dans notre étude était le gliclazide ; bien qu'il fût considéré comme médicament essentiel, il était le moins prescrit, mais plus cher et plus récent. Cependant, c'est l'une des sulfonylurées la plus prescrit dans les pays à revenu intermédiaire et faible. En effet, dans une étude sur la disponibilité des antidiabétiques dans les pays à revenu élevé, intermédiaire et faible, la disponibilité du gliclazide était moyenne soit 46% dans les pays à revenu faible (251). Le caractère essentiel de cette molécule s'explique par le fait que le risque relatif d'hypoglycémie avec cette molécule est moindre qu'avec les autres sulfonylurées telles que le glimépiride, le glyburide ou glipizide (252).

Pour ces trois molécules essentielles retrouvées dans la capitale togolaise, seule la metformine répond aux critères de l'OMS en matière de disponibilité.

Concernant les médicaments contre la douleur neuropathique, l'amitriptylline et la carbamazépine étaient les médicaments essentiels les plus disponibles. Comparativement aux médicaments essentiels antidiabétiques, ils présentaient une meilleure disponibilité. La prise en charge

thérapeutique des douleurs neuropathiques a beaucoup évolué ces dernières années. Toutefois, on a constaté que certains traitements nouvellement recommandés pour leur prise en charge ne sont pas encore disponibles au Togo. Il s'agit entre autres des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline comme la duloxétine, d'emplâtre de lidocaïne, de la technologie TENS (stimulation électrique transcutanée), de la capsaïcine, ou encore de la toxine botulique de type A (253).

Concernant l'accessibilité financière, les recommandations d'Action Contre la Faim (HAI) et de l'OMS définissent un médicament comme accessible si le coût d'un mois de traitement ne dépasse pas le salaire d'un jour pour un employé du secteur public au salaire minimum (254). Dans l'étude PURE, les médicaments étaient considérés comme abordables s'ils représentaient moins de 20% du revenu du ménage après déduction des frais alimentaires (248). Rappelons aussi que dans la prise en charge pharmacologique du diabète, si la monothérapie est insuffisante les recommandations proposent une bi- voire trithérapie, augmentant considérablement le coût mensuel du traitement. La part du salaire dans l'achat du traitement antidiabétique est donc très dépendante du stade de la maladie du patient. L'insuline dans notre étude est un médicament nécessitant en moyenne plusieurs jours de travail pour subvenir à 1 mois de traitement, ce qui n'est pas en phase avec les recommandations de l'OMS en termes d'accessibilité, car le coût est donc très important ce qui est en faveur d'un accès difficile aux patients. La présence des complications, comme les douleurs neuropathiques, est un élément qui vient rajouter un coût important. Les togolais diabétiques avec un salaire minimum sous insuline sont confrontés à des difficultés à faire face à leur ordonnance. Cette situation devient encore plus compliquée pour les particuliers et les sans-emplois diabétiques qui n'ont pas le salaire minimum. Ces patients sont les plus touchés car ils n'ont aucune couverture d'assurance santé. Ceci reste source de nombreuses difficultés observées souvent chez ces sujets lors de nos travaux de recherche : abandon de traitement ; traitements irréguliers, "on se traite si on trouve sous la main des moyens pour le faire" déclarent certains patients diabétiques ; abandon de rendez-vous du médecin, apparitions précoces de complications, situation délétère et décès parfois.

Il est important de noter que notre étude a montré une absence de vente des molécules antidiabétiques et pour les douleurs neuropathiques sur les marchés de Lomé. En effet, dans les années précédents, il existait des marchés de vente libre de tous les médicaments dans les marchés de Lomé, avec pour carrefour le grand marché de Lomé, Assigamé. Dans le but de contribuer à la lutte contre la consommation des médicaments contrefaits et illicites, et de promouvoir la santé des populations togolaises, des mesures répression ont été prises par le gouvernement togolais contre les établissements et installations de vente de médicaments dans les rues et marchés du Togo. Ce qui constitue une avancée majeure dans la lutte contre la vente de médicaments contrefaits ou de mauvaise qualité. Toutefois, ces points de vente existent toujours dans l'ombre quand bien même ces étalages et établissements n'existent plus physiquement. En effet, lors de notre recherche de terrain dans les marchés de Lomé, nous avons constaté l'absence des étalages et magasins de vente de ces médicaments. Suite à des recherches au près des autres magasins de la place, des astuces nous ont été fournies pour nous permettre de rentrer en possession de ces médicaments. C'est ainsi que des contacts téléphoniques des personnes ressources nous ont été donnés pour échanger avec ces dernières et prendre des rendez-vous. De même, pour certains marchés, il y avait des comportements et attitudes à adopter pour avoir accès : il ne "faudrait pas être un fonctionnaire", "un militaire" ; et avoir un "accoutrement simple". Des failles existent encore dans cette vente illicite informelle de molécules contrefaites au Togo.

## **Partie IX. Conclusion et préconisation sur la prise en charge du diabète**

---

### **IX.1. Conclusion**

Cette thèse a contribué à enrichir les connaissances sur le dépistage, la prise en charge du diabète et des neuropathies périphériques dans un pays de la région sub-saharienne de l'Afrique, le Togo. Le diabète et ses complications sont très fréquents et se caractérisent par une lourde mortalité et une altération de la qualité de vie élevée. L'intensification du dépistage du diabète et de ses complications avec des moyens simples, fiables et acceptables dans la population générale et chez les sujets à risque dans un premier temps pourraient réduire la prévalence du diabète, ou tout du moins diminuer la proportion de diagnostic à des stades déjà compliqués. Dans un second temps, la sensibilisation sur les complications et la nécessité de développer des compétences d'auto-soins chez les sujets diabétiques, sont un des axes importants de développement pour améliorer la prise en charge de cette population.

### **IX.2. Préconisation sur la prise en charge du diabète**

Cette thèse fait ressortir de nombreuses perspectives.

Les moyens de dépistage du diabète et de ses complications, principalement les neuropathies périphériques, disponibles actuellement dans les hôpitaux et centres de santé des pays de l'ASS restent caduques et parfois enregistrent un nombre élevé de faux négatifs ou exigent une préparation complexe du patient ou encore des investigateurs hautement qualifiés pour la réalisation des tests. En vue de répondre à ces insuffisances et d'améliorer la prise en charge de ces affections, il faudrait :

- Dans un premier temps associer les centres de soins primaires et communautaires dans la prise en charge du diabète et de ses complications. En effet, au Togo il n'existe que trois médecins diabétologues endocrinologues. En outre, le deuxième grand CHU de référence du pays, ne dispose pas de médecin diabétologue, pour ne pas parler des deux autres hôpitaux de la place (CHR Lomé Commune et l'hôpital secondaire de Bè). Quant à certains centres médico-sociaux ou centre de santé

communautaire, il n'existe parfois pas de médecin généraliste. Le Ministère de la Santé togolais devrait définir des activités prioritaires pour renforcer la capacité des personnels de santé au niveau communautaire pour qu'ils puissent contribuer au dépistage mais aussi à la prise en charge du diabète et de ses complications.

- Inciter les pouvoirs publics et les centres de santé privés à mettre en place de nouvelles technologies notamment le test de fonction sudomotrice, le Sudoscan, qui dépiste en moins de 3 minutes les neuropathies périphériques.
- Intégrer l'examen de la fonction sudomotrice, Sudoscan comme un test de dépistage aux sujets à risque du diabète dans les pays de l'ASS.
- Mettre en place une assurance maladie pour tous, sans distinction de statut socio-professionnel ; ou étendre à toutes les populations dans les pays où l'assurance santé reste limitée aux seuls agents de l'Etat.
- Promouvoir toute forme d'éducation thérapeutique pour les patients diabétiques,
- Garantir un approvisionnement de qualité et régulier pour les pharmacies de tous les hôpitaux et centres médico-sociaux en médicaments antidiabétiques et pour les douleurs neuropathiques.
- Encourager la collaboration entre différentes structures au niveau des soins primaires pour notamment améliorer l'accès aux médicaments essentiels.
- Promouvoir une politique du médicament éthique et équitable, notamment par un contrôle et une régulation des prix de vente des médicaments.

## REFERENCES

1. Kaul K, Tarr JM, Ahmad SI, Kohner EM, Chibber R. Introduction to Diabetes Mellitus. In: Ahmad SI, éditeur. *Diabetes: An Old Disease, a New Insight* [Internet]. New York, NY: Springer New York; 2013. p. 1-11. Disponible sur: [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5441-0\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-5441-0_1)
2. Ogurtsova K, Guariguata L, Barengo NC, Ruiz PLD, Sacre JW, Karuranga S, et al. IDF diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Res Clin Pract.* janv 2022;183:109118.
3. Lin X, Xu Y, Pan X, Xu J, Ding Y, Sun X, et al. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025. *Sci Rep.* 8 sept 2020;10(1):14790.
4. Yang JJ, Yu D, Wen W, Saito E, Rahman S, Shu XO, et al. Association of Diabetes With All-Cause and Cause-Specific Mortality in Asia: A Pooled Analysis of More Than 1 Million Participants. *JAMA Netw Open.* 19 avr 2019;2(4):e192696.
5. Chen H, Chen G, Zheng X, Guo Y. Contribution of specific diseases and injuries to changes in health adjusted life expectancy in 187 countries from 1990 to 2013: retrospective observational study. *BMJ.* 27 mars 2019;l969.
6. Madela S, James S, Sewpaul R, Madela S, Reddy P. Early detection, care and control of hypertension and diabetes in South Africa: A community-based approach. *Afr J Prim Health Care Fam Med* [Internet]. 20 févr 2020 [cité 10 avr 2023];12(1). Disponible sur: <https://phcfm.org/index.php/phcfm/article/view/2160>
7. Mbanya JC, Sobngwi E. Diabetes Microvascular and Macrovascular Disease in Africa. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 1 avr 2003;10(2):97-102.
8. Genuth S, Eastman R, Kahn R, Klein R, Lachin J, Lebovitz H, et al. Implications of the United Kingdom prospective diabetes study. *Diabetes Care.* janv 2003;26 Suppl 1:S28-32.
9. Punthakee Z, Goldenberg R, Katz P. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. *Can J Diabetes.* avr 2018;42:S10-5.
10. James DE, Stöckli J, Birnbaum MJ. The aetiology and molecular landscape of insulin resistance. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 1 nov 2021;22(11):751-71.
11. Genuth SM, Palmer JP, Nathan DM. Classification and Diagnosis of Diabetes. In: Cowie CC, Casagrande SS, Menke A, Cissell MA, Eberhardt MS, Meigs JB, et al., éditeurs. *Diabetes in America*. Bethesda (MD): National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (US); 2018.
12. American Diabetes Association. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. *Diabetes Care.* 1 janv 2013;36(Supplement\_1):S67-74.
13. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J ichiro, Matsuzawa Y. A Novel Subtype of Type 1 Diabetes Mellitus Characterized by a Rapid Onset and an Absence of Diabetes-Related Antibodies. *N Engl J Med.* 3 févr 2000;342(5):301-7.
14. Greenbaum CJ, Cuthbertson D, Krischer JP, the Diabetes Prevention Trial of Type 1 Diabetes Study Group. Type 1 Diabetes Manifested Solely by 2-h Oral Glucose Tolerance Test Criteria. *Diabetes.* 1 févr 2001;50(2):470-6.

15. Gregory GA, Robinson TIG, Linklater SE, Wang F, Colagiuri S, de Beaufort C, et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1 oct 2022;10(10):741-60.
16. Hartemann A, Grimaldi A. *Guide pratique du diabète.* Elsevier Masson; 2013. 328 p.
17. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* nov 2019;157:107843.
18. Bartolomé A. Stem Cell-Derived  $\beta$  Cells: A Versatile Research Platform to Interrogate the Genetic Basis of  $\beta$  Cell Dysfunction. *Int J Mol Sci.* 2 janv 2022;23(1):501.
19. DeFronzo RA. From the Triumvirate to the Ominous Octet: A New Paradigm for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes.* 1 avr 2009;58(4):773-95.
20. Fonseca VA. Defining and Characterizing the Progression of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 1 nov 2009;32(suppl\_2):S151-6.
21. Warram JH. Slow Glucose Removal Rate and Hyperinsulinemia Precede the Development of Type II Diabetes in the Offspring of Diabetic Parents. *Ann Intern Med.* 15 déc 1990;113(12):909.
22. Mills GW, Levy JC, Sampson M, Walker M, Avery PJ, Hitman GA, et al. Heritability estimates for beta cell function and features of the insulin resistance syndrome in UK families with an increased susceptibility to Type 2 diabetes. *Diabetologia.* 1 avr 2004;47(4):732-8.
23. Chang AM, Halter JB. Aging and insulin secretion. *Am J Physiol-Endocrinol Metab.* 1 janv 2003;284(1):E7-12.
24. Hu FB. Globalization of Diabetes. *Diabetes Care.* 1 juin 2011;34(6):1249-57.
25. Poitout V, Robertson RP. Minireview: Secondary  $\beta$ -Cell Failure in Type 2 Diabetes—A Convergence of Glucotoxicity and Lipotoxicity. *Endocrinology.* févr 2002;143(2):339-42.
26. Kashyap S, Belfort R, Gastaldelli A, Pratipanawatr T, Berria R, Pratipanawatr W, et al. A Sustained Increase in Plasma Free Fatty Acids Impairs Insulin Secretion in Nondiabetic Subjects Genetically Predisposed to Develop Type 2 Diabetes. *Diabetes.* 1 oct 2003;52(10):2461-74.
27. Heit JA, Leibson CL, Ashrani AA, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ. Is Diabetes Mellitus an Independent Risk Factor for Venous Thromboembolism?: A Population-Based Case-Control Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* sept 2009;29(9):1399-405.
28. Bays H, Mandarino L, DeFronzo RA. Role of the Adipocyte, Free Fatty Acids, and Ectopic Fat in Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus: Peroxisomal Proliferator-Activated Receptor Agonists Provide a Rational Therapeutic Approach. *J Clin Endocrinol Metab.* 1 févr 2004;89(2):463-78.
29. CEEDMM. Diabète de type 2 [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 18 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/diabete-de-type-2/>
30. Chen P, Wang S, Ji J, Ge A, Chen C, Zhu Y, et al. Risk Factors and Management of Gestational Diabetes. *Cell Biochem Biophys.* mars 2015;71(2):689-94.



31. Catalano PM, Tyzbir ED, Roman NM, Amini SB, Sims EAH. Longitudinal changes in insulin release and insulin resistance in nonobese pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* déc 1991;165(6):1667-72.
32. Barbour LA, McCurdy CE, Hernandez TL, Kirwan JP, Catalano PM, Friedman JE. Cellular Mechanisms for Insulin Resistance in Normal Pregnancy and Gestational Diabetes. *Diabetes Care.* 1 juill 2007;30(Supplement\_2):S112-9.
33. Nouhjah S, Shahbazian H, Amoori N, Jahanfar S, Shahbazian N, Jahanshahi A, et al. Postpartum screening practices, progression to abnormal glucose tolerance and its related risk factors in Asian women with a known history of gestational diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev.* déc 2017;11:S703-12.
34. Kim C, Newton KM, Knopp RH. Gestational Diabetes and the Incidence of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care.* 1 oct 2002;25(10):1862-8.
35. Bellamy L, Casas JP, Hingorani AD, Williams D. Type 2 diabetes mellitus after gestational diabetes: a systematic review and meta-analysis. 2009;373.
36. Vounzoulaki E, Khunti K, Abner SC, Tan BK, Davies MJ, Gillies CL. Progression to type 2 diabetes in women with a known history of gestational diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 13 mai 2020;m1361.
37. Ahmad E, Lim S, Lamptey R, Webb DR, Davies MJ. Type 2 diabetes. *The Lancet.* nov 2022;400(10365):1803-20.
38. Nomiya T, Yanase T. [Secondary diabetes]. *Nihon Rinsho Jpn J Clin Med.* déc 2015;73(12):2008-12.
39. Gilmer TP, O'Connor PJ. The Growing Importance of Diabetes Screening. *Diabetes Care.* juill 2010;33(7):1695-7.
40. Ekoé JM, Punthakee Z, Ransom T, Prebtani APH, Goldenberg R. Screening for Type 1 and Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes.* 1 avr 2013;37:S12-5.
41. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* janv 2014;37 Suppl 1:S81-90.
42. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). L'OMS appelle à une action mondiale pour mettre un terme à la recrudescence du diabète et améliorer les soins [Internet]. 2016 [cité 17 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news/item/06-04-2016-world-health-day-2016-who-calls-for-global-action-to-halt-rise-in-and-improve-care-for-people-with-diabetes>
43. 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.* 8 janv 2009;360(2):129-39.
44. Nathan et al. Long-term effects of lifestyle intervention or metformin on diabetes development and microvascular complications over 15-year follow-up: the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* nov 2015;3(11):866-75.
45. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, Diamant M, Ferrannini E, Nauck M, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia.* juin 2012;55(6):1577-96.

46. Kranciukaite D, Rastenyte D. Measurement of quality of life in stroke patients.
47. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care*. avr 2003;26(4):1079-87.
48. Bergenstal RM, Bailey CJ, Kendall DM. Type 2 diabetes: assessing the relative risks and benefits of glucose-lowering medications. *Am J Med*. avr 2010;123(4):374.e 9-18.
49. strategie\_diabete\_t2\_pec.pdf [Internet]. [cité 22 nov 2023]. Disponible sur: [https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine\\_de\\_premier\\_recours/Strategies/strategie\\_diabete\\_t2\\_pec.pdf](https://www.hug.ch/sites/interhug/files/structures/medecine_de_premier_recours/Strategies/strategie_diabete_t2_pec.pdf)
50. Halimi S. Prise en charge du diabète de type 2 : anciens ou nouveaux médicaments, comment choisir ? *Presse Médicale*. 1 mai 2013;42(5):861-70.
51. Gomes LC, Coelho ACM, Gomides DDS, Foss-Freitas MC, Foss MC, Pace AE. Contribution of family social support to the metabolic control of people with diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Appl Nurs Res*. août 2017;36:68-76.
52. Teliti M, Cogni G, Sacchi L, Dagliati A, Marini S, Tibollo V, et al. Risk factors for the development of micro-vascular complications of type 2 diabetes in a single-centre cohort of patients. *Diab Vasc Dis Res*. sept 2018;15(5):424-32.
53. Scott ES, Januszewski AS, O'Connell R, Fulcher G, Scott R, Kesaniemi A, et al. Long-Term Glycemic Variability and Vascular Complications in Type 2 Diabetes: Post Hoc Analysis of the FIELD Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 1 oct 2020;105(10):dgaa361.
54. McRae M, Low Wang CC. Macrovascular Complications. *Prim Care Clin Off Pract*. 1 juin 2022;49(2):255-73.
55. Boyle PJ. Diabetes mellitus and macrovascular disease: mechanisms and mediators. *Am J Med*. sept 2007;120(9 Suppl 2):S12-17.
56. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, Clark NG, Costa F, Eckel R, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. janv 2007;30(1):162-72.
57. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and atherosclerosis: epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*. 15 mai 2002;287(19):2570-81.
58. Fowler MJ. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. *Clin Diabetes*. 2008;26(2).
59. Senthil AN, Ravishankar G, Ravi MS, Meenakshi K, Muthu Kumar D, Swaminathan N, et al. Pattern of coronary artery disease in symptomatic Type 2 diabetic subjects in the contemporary era and the difference from past studies. *Indian Heart J*. nov 2014;66:S46.
60. Einarson TR, Acs A, Ludwig C, Panton UH. Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007–2017. *Cardiovasc Diabetol*. déc 2018;17(1):83.
61. Orasanu G, Plutzky J. The Pathologic Continuum of Diabetic Vascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. févr 2009;53(5):S35-42.

62. Haw JS, Shah M, Turbow S, Egeolu M, Umpierrez G. Diabetes Complications in Racial and Ethnic Minority Populations in the USA. *Curr Diab Rep.* janv 2021;21(1):2.
63. Chawla A. et al. Review Article Microvascular and macrovascular complications in diabetes mellitus : Distinct or continuum ? 2016;
64. Arnold SV, Khunti K, Tang F, Chen H, Cid-Ruzafa J, Cooper A, et al. Incidence rates and predictors of microvascular and macrovascular complications in patients with type 2 diabetes: Results from the longitudinal global discover study. *Am Heart J.* 1 janv 2022;243:232-9.
65. Lin K, Hsieh W, Lin Y, Wen C, Chang T. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig.* août 2021;12(8):1322-5.
66. Wong TY, Cheung CMG, Larsen M, Sharma S, Simó R. Diabetic retinopathy. *Nat Rev Dis Primer.* 17 mars 2016;2(1):16012.
67. Amoaku WM, Ghanchi F, Bailey C, Banerjee S, Banerjee S, Downey L, et al. Diabetic retinopathy and diabetic macular oedema pathways and management: UK Consensus Working Group. *Eye.* juin 2020;34(S1):1-51.
68. Yau JWY, Rogers SL, Kawasaki R, Lamoureux EL, Kowalski JW, Bek T, et al. Global Prevalence and Major Risk Factors of Diabetic Retinopathy. *Diabetes Care.* 1 mars 2012;35(3):556-64.
69. Teo ZL, Tham YC, Yu M, Chee ML, Rim TH, Cheung N, et al. Global Prevalence of Diabetic Retinopathy and Projection of Burden through 2045. *Ophthalmology.* nov 2021;128(11):1580-91.
70. Long AN, Dagogo-Jack S. Comorbidities of Diabetes and Hypertension: Mechanisms and Approach to Target Organ Protection. *J Clin Hypertens.* avr 2011;13(4):244-51.
71. Maggiore U, Budde K, Heemann U, Hilbrands L, Oberbauer R, Oniscu GC, et al. Long-term risks of kidney living donation: review and position paper by the ERA-EDTA DESCARTES working group. *Nephrol Dial Transplant.* 1 févr 2017;32(2):216-23.
72. Alicic RZ, Rooney MT, Tuttle KR. Diabetic Kidney Disease: Challenges, Progress, and Possibilities. *Clin J Am Soc Nephrol.* 7 déc 2017;12(12):2032-45.
73. Mogensen CE, Christensen CK, Vittinghus E. The stages in diabetic renal disease. With emphasis on the stage of incipient diabetic nephropathy. *Diabetes.* mai 1983;32 Suppl 2:64-78.
74. Rossing P, Caramori ML, Chan JCN, Heerspink HJL, Hurst C, Khunti K, et al. KDIGO 2022 Clinical Practice Guideline for Diabetes Management in Chronic Kidney Disease. *Kidney Int.* nov 2022;102(5):S1-127.
75. Mogensen C. How to Protect the Kidney in Diabetic Patients: With Special Reference to IDDM. *Diabetes.* 1 sept 1997;46(Supplement\_2):S104-11.
76. Kushwaha K, Kabra U, Dubey R, Gupta J. Diabetic Nephropathy: Pathogenesis to Cure. *Curr Drug Targets.* 2022;23(15):1418-29.
77. Thomas S, Karalliedde J. Diabetic nephropathy. *Medicine (Baltimore).* 1 janv 2015;43(1):20-5.
78. Chao CT, Lee SY, Wang J, Chien KL, Huang JW. Frailty increases the risk for developing urinary tract infection among 79,887 patients with diabetic mellitus and chronic kidney disease. *BMC Geriatr.* 7 juin 2021;21(1):349.

79. John EE, Roy S, Eapen JJ, Karuppusami R, Jose N, Mani SSR, et al. Bacterial infection-related glomerulonephritis in patients with diabetes. *Nephrology*. 2023;28(11):597-610.
80. Zhou F, Zhong X, Chen J, Li C, Shang M, Jiang C, et al. Helicobacter pylori infection associated with type 2 diabetic nephropathy in patients with dyspeptic symptoms. *Diabetes Res Clin Pract*. 1 déc 2015;110(3):328-34.
81. Kengne AP, Echouffo-Tcheugui JB, Sobngwi E, Mbanya JC. New insights on diabetes mellitus and obesity in Africa-part 1: prevalence, pathogenesis and comorbidities. *Heart Br Card Soc*. juill 2013;99(14):979-83.
82. Mbanya JCN, Motala AA, Sobngwi E, Assah FK, Enoru ST. Diabetes in sub-Saharan Africa. *Lancet Lond Engl*. 26 juin 2010;375(9733):2254-66.
83. Jadawji C, Crasto W, Gillies C, Kar D, Davies MJ, Khunti K, et al. Prevalence and progression of diabetic nephropathy in South Asian, white European and African Caribbean people with type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Obes Metab*. 13 déc 2018;dom.13569.
84. Thomas B. The Global Burden of Diabetic Kidney Disease: Time Trends and Gender Gaps. *Curr Diab Rep*. 2 mars 2019;19(4):18.
85. Hoogeveen EK. The Epidemiology of Diabetic Kidney Disease. *Kidney Dial*. sept 2022;2(3):433-42.
86. Brück K, Stel VS, Gambaro G, Hallan S, Völzke H, Ärnlöv J, et al. CKD Prevalence Varies across the European General Population. *J Am Soc Nephrol JASN*. juill 2016;27(7):2135-47.
87. Stanifer JW, Jing B, Tolan S, Helmke N, Mukerjee R, Naicker S, et al. The epidemiology of chronic kidney disease in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health*. 1 mars 2014;2(3):e174-81.
88. Sloan G, Alam U, Selvarajah D, Tesfaye S. The Treatment of Painful Diabetic Neuropathy. *Curr Diabetes Rev*. 2022;18(5):e070721194556.
89. Ye D, Fairchild TJ, Vo L, Drummond PD. Painful diabetic peripheral neuropathy: Role of oxidative stress and central sensitisation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. janv 2022;39(1):e14729.
90. Gandhi M, Fargo E, Prasad-Reddy L, Mahoney KM, Isaacs D. Diabetes: how to manage diabetic peripheral neuropathy. *Drugs Context*. 14 juin 2022;11:1-13.
91. Kamalarathnam S, Varadarajan S. Diabetic peripheral neuropathy in diabetic patients attending an urban health and training centre. *J Fam Med Prim Care*. 2022;11(1):113.
92. Zhou J, Zhou S. Inflammation: Therapeutic Targets for Diabetic Neuropathy. *Mol Neurobiol*. févr 2014;49(1):536-46.
93. Kobayashi M, Zochodne DW. Diabetic neuropathy and the sensory neuron: New aspects of pathogenesis and their treatment implications. *J Diabetes Investig*. nov 2018;9(6):1239-54.
94. Ghotaslou R, Memar MY, Alizadeh N. Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections. *J Wound Care*. 2 juill 2018;27(7):434-41.
95. Schreiber AK. Diabetic neuropathic pain: Physiopathology and treatment. *World J Diabetes*. 2015;6(3):432.

96. Pop-Busui R, Boulton AJM, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 1 janv 2017;40(1):136-54.
97. Weng YC, Tsai SS, Lyu RK, Chu CC, Ro LS, Liao MF, et al. Diabetic Distal Symmetrical Polyneuropathy: Correlation of Clinical, Laboratory, and Electrophysiologic Studies in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *J Diabetes Res*. 3 juill 2020;2020:6356459.
98. Itani M, Gylfadottir SS, Krøigård T, Kristensen AG, Christensen DH, Karlsson P, et al. Small and large fiber sensory polyneuropathy in type 2 diabetes: Influence of diagnostic criteria on neuropathy subtypes. *J Peripher Nerv Syst JPNS*. mars 2021;26(1):55-65.
99. Patel K, Horak H, Tiryaki E. Diabetic neuropathies. *Muscle Nerve*. janv 2021;63(1):22-30.
100. Abbott CA, Carrington AL, Ashe H, Bath S, Every LC, Griffiths J, et al. The North-West Diabetes Foot Care Study: incidence of, and risk factors for, new diabetic foot ulceration in a community-based patient cohort: Original article. *Diabet Med*. 16 mai 2002;19(5):377-84.
101. Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The Third Version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care*. 1 sept 1998;21(9):1403-7.
102. Gomas EL, Rehman A. Sensory Neuropathy. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [cité 28 oct 2023]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559020/>
103. Bell DSH. Diabetic Mononeuropathies and Diabetic Amyotrophy. *Diabetes Ther*. oct 2022;13(10):1715-22.
104. Shiferaw WS. Prevalence of diabetic peripheral neuropathy in Africa: a systematic review and meta-analysis. 2020;9.
105. Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*. janv 2022;183:109119.
106. Fédération internationale du diabète, Resources, diabetes L with, Acknowledgement, FAQs, Contact, et al. IDF Diabetes Atlas 2021 | IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cité 18 nov 2023]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>
107. Ong KL, Stafford LK, McLaughlin SA, Boyko EJ, Vollset SE, Smith AE, et al. Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*. 15 juill 2023;402(10397):203-34.
108. Saeedi P, Salpea P, Karuranga S, Petersohn I, Malanda B, Gregg EW, et al. Mortality attributable to diabetes in 20-79 years old adults, 2019 estimates: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract*. avr 2020;162:108086.
109. Siraj ES, Sjöholm Å, Sumner AE. Editorial: Diabetes in Africa in the 21st century: the unique and important challenge of diabetes in Africa, volume II. *Front Public Health*. 24 août 2023;11:1265439.
110. L McCrory-Churchill S, Hill E. Prevention of type 2 diabetes in sub-Saharan Africa, a review. *Glob Health Promot*. sept 2022;29(3):40-4.

111. Kibirige D, Chamba N, Andia-Biraro I, Kilonzo K, Laizer SN, Sekitoleko I, et al. Indicators of optimal diabetes care and burden of diabetes complications in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 8 nov 2022;12(11):e060786.
112. Atun R, Davies JI, Gale EAM, Bärnighausen T, Beran D, Kengne AP, et al. Diabetes in sub-Saharan Africa: from clinical care to health policy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. août 2017;5(8):622-67.
113. Issaka A, Stevenson C, Paradies Y, Houehanou YCN, Bosu WK, Kiwallo JB, et al. Association between urban-rural location and prevalence of type 2 diabetes and impaired fasting glucose in West Africa: a cross-sectional population-based epidemiological study. *BMJ Open*. 21 sept 2023;13(9):e063318.
114. Kibirige D, Olum R, Kyazze AP, Bongomin F, Sanya RE. Availability and affordability of essential medicines and diagnostic tests for diabetes mellitus in Africa. *Trop Med Int Health*. 2022;27(11):942-60.
115. Rigato M, Pizzol D, Tiago A, Putoto G, Avogaro A, Fadini GP. Characteristics, prevalence, and outcomes of diabetic foot ulcers in Africa. A systemic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. août 2018;142:63-73.
116. Sobngwi E, Ndour-Mbaye M, Boateng KA, Ramaiya KL, Njenga EW, Diop SN, et al. Type 2 diabetes control and complications in specialised diabetes care centres of six sub-Saharan African countries: the Diabcare Africa study. *Diabetes Res Clin Pract*. janv 2012;95(1):30-6.
117. Kibirige D, Chamba N, Andia-Biraro I, Kilonzo K, Laizer SN, Sekitoleko I, et al. Indicators of optimal diabetes care and burden of diabetes complications in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 8 nov 2022;12(11):e060786.
118. Garrib A, Njim T, Adeyemi O, Moyo F, Halloran N, Luo H, et al. Retention in care for type 2 diabetes management in Sub-Saharan Africa: A systematic review. *Trop Med Int Health TM IH*. avr 2023;28(4):248-61.
119. Hall V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. Diabetes in Sub Saharan Africa 1999-2011: epidemiology and public health implications. A systematic review. *BMC Public Health*. 14 juill 2011;11:564.
120. Motala AA, Mbanya JC, Ramaiya K, Pirie FJ, Ekoru K. Type 2 diabetes mellitus in sub-Saharan Africa: challenges and opportunities. *Nat Rev Endocrinol*. avr 2022;18(4):219-29.
121. United Nations. *World Population Prospects 2019 Highlights*.
122. Mbanya JCN, Motala AA, Sobngwi E, Assah FK, Enoru ST. Diabetes in sub-Saharan Africa. *Lancet Lond Engl*. 26 juin 2010;375(9733):2254-66.
123. Agyemang C, Meeks K, Beune E, Owusu-Dabo E, Mockenhaupt FP, Addo J, et al. Obesity and type 2 diabetes in sub-Saharan Africans - Is the burden in today's Africa similar to African migrants in Europe? The RODAM study. *BMC Med*. 21 oct 2016;14(1):166.
124. Price AJ, Crampin AC, Amberbir A, Kayuni-Chihana N, Musicha C, Tafatatha T, et al. Prevalence of obesity, hypertension, and diabetes, and cascade of care in sub-Saharan Africa: a cross-sectional, population-based study in rural and urban Malawi. *Lancet Diabetes Endocrinol*. mars 2018;6(3):208-22.

125. Hird TR, Pirie FJ, Esterhuizen TM, O'Leary B, McCarthy MI, Young EH, et al. Burden of Diabetes and First Evidence for the Utility of HbA1c for Diagnosis and Detection of Diabetes in Urban Black South Africans: The Durban Diabetes Study. *PloS One*. 2016;11(8):e0161966.
126. Peer N, Steyn K, Lombard C, Lambert EV, Vythilingum B, Levitt NS. Rising diabetes prevalence among urban-dwelling black South Africans. *PloS One*. 2012;7(9):e43336.
127. Hilawe EH, Yatsuya H, Kawaguchi L, Aoyama A. Differences by sex in the prevalence of diabetes mellitus, impaired fasting glycaemia and impaired glucose tolerance in sub-Saharan Africa: a systematic review and meta-analysis. *Bull World Health Organ*. 1 sept 2013;91(9):671-682D.
128. Hird TR. Risk factors for cardiometabolic disease in the eThekweni Municipality (City of Durban), South Africa. In *Apollo - University of Cambridge Repository*; 2017 [cité 9 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.repository.cam.ac.uk/handle/1810/267789>
129. Gouda HN, Charlson F, Sorsdahl K, Ahmadzada S, Ferrari AJ, Erskine H, et al. Burden of non-communicable diseases in sub-Saharan Africa, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Glob Health*. oct 2019;7(10):e1375-87.
130. Muche Ewunie T, Sisay D, Kabthymmer RH. Diabetes mellitus and its association with central obesity, and overweight/obesity among adults in Ethiopia. A systematic review and meta-analysis. *PloS One*. 2022;17(6):e0269877.
131. Galbete C, Nicolaou M, Meeks K, Klipstein-Grobusch K, de-Graft Aikins A, Addo J, et al. Dietary patterns and type 2 diabetes among Ghanaian migrants in Europe and their compatriots in Ghana: the RODAM study. *Nutr Diabetes*. 25 avr 2018;8(1):25.
132. Tekalegn Y, Solomon D, Sahiledengle B, Beressa G, Desta F, Tolcha F, et al. Level of physical activity and its associated factors among adults in southeast Ethiopia: a community-based cross-sectional study. *BMJ Open*. 16 nov 2022;12(11):e063333.
133. Chowdhury JA, Nessa A, Nessa W, Jerin IA, Tasnim N. Association of Hypertension and Hypercholesterolemia in Patients with Type-2 Diabetes Mellitus. *Mymensingh Med J MMJ*. juill 2021;30(3):651-6.
134. Echouffo-Tcheugui JB, Kengne AP, Erqou S, Cooper RS. High Blood Pressure in Sub-Saharan Africa: The Urgent Imperative for Prevention and Control. *J Clin Hypertens*. oct 2015;17(10):751-5.
135. République Togolaise, Ministère de la Santé. Bing. [cité 19 nov 2023]. République Togolaise, Ministère de la Santé. Final report of the STEPS s. Disponible sur: <https://www.bing.com/search?pc=U523&q=République+Togolaise%2C+Ministère+de+la+San+té.+Final+report+of+the+STEPS+s&form=U523DF>
136. IDF-Atlas-Factsheet-2021\_AFR.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2022/01/IDF-Atlas-Factsheet-2021\\_AFR.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2022/01/IDF-Atlas-Factsheet-2021_AFR.pdf)
137. Holaly GE, Simplicite KD, Charlemagne G, Kodjovi A, Kokou A, Tchadjobo T, et al. Étude ethnobotanique des plantes utilisées dans le traitement du diabète dans la médecine traditionnelle de la région Maritime du Togo. *Pan Afr Med J*. 30 avr 2015;20:437.
138. togo\_annex1\_who\_steps\_2010\_fr.pdf [Internet]. [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: [https://untobaccocontrol.org/impldb/wp-content/uploads/reports/togo\\_annex1\\_who\\_steps\\_2010\\_fr.pdf](https://untobaccocontrol.org/impldb/wp-content/uploads/reports/togo_annex1_who_steps_2010_fr.pdf)

139. Kumar HK, Kota S, Basile A, Modi K. Profile of microvascular disease in type 2 diabetes in a tertiary health care hospital in India. *Ann Med Health Sci Res.* juill 2012;2(2):103-8.
140. Tesfaye S, Boulton AJM, Dyck PJ, Freeman R, Horowitz M, Kempner P, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care.* oct 2010;33(10):2285-93.
141. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. *Diabetes Care.* 1 janv 2005;28(suppl\_1):s4-36.
142. Singh R, Kishore L, Kaur N. Diabetic peripheral neuropathy: current perspective and future directions. *Pharmacol Res.* févr 2014;80:21-35.
143. Edwards JL, Vincent AM, Cheng HT, Feldman EL. Diabetic neuropathy: mechanisms to management. *Pharmacol Ther.* oct 2008;120(1):1-34.
144. Lu B, Hu J, Wen J, Zhang Z, Zhou L, Li Y, et al. Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in Chinese subjects with diabetes and pre-diabetes - ShangHai Diabetic neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). *PloS One.* 2013;8(4):e61053.
145. Bansal D, Gudala K, Muthyala H, Esam HP, Nayakallu R, Bhansali A. Prevalence and risk factors of development of peripheral diabetic neuropathy in type 2 diabetes mellitus in a tertiary care setting. *J Diabetes Investig.* nov 2014;5(6):714-21.
146. Yeboah K, Agyekum JA, Owusu Mensah RNA, Afrim PK, Adu-Gyamfi L, Doughan RO, et al. Arterial Stiffness Is Associated with Peripheral Sensory Neuropathy in Diabetes Patients in Ghana. *J Diabetes Res.* 2018;2018:2320737.
147. Won JC, Park TS. Recent Advances in Diagnostic Strategies for Diabetic Peripheral Neuropathy. *Endocrinol Metab Seoul Korea.* juin 2016;31(2):230-8.
148. Olamoyegun M, Ibraheem W, Iwuala S, Audu M, Kolawole B. Burden and pattern of micro vascular complications in type 2 diabetes in a tertiary health institution in Nigeria. *Afr Health Sci.* déc 2015;15(4):1136-41.
149. Kengne AP, Sobngwi E, Echouffo-Tcheugui JB, Mbanya JC. New insights on diabetes mellitus and obesity in Africa-Part 2: prevention, screening and economic burden. *Heart Br Card Soc.* août 2013;99(15):1072-7.
150. Abdissa D, Adugna T, Gerema U, Dereje D. Prevalence of Diabetic Foot Ulcer and Associated Factors among Adult Diabetic Patients on Follow-Up Clinic at Jimma Medical Center, Southwest Ethiopia, 2019: An Institutional-Based Cross-Sectional Study. *J Diabetes Res.* 2020;2020:4106383.
151. Annani-Akollor ME, Addai-Mensah O, Fondjo LA, Sallah L, Owiredu EW, Acheampong E, et al. Predominant Complications of Type 2 Diabetes in Kumasi: A 4-Year Retrospective Cross-Sectional Study at a Teaching Hospital in Ghana. *Medicina (Mex).* 9 mai 2019;55(5):125.
152. Ibrahim A, Arogundade FA, Sanusi AA, Ikem R, Akintomide AO, Akinsola AA. Which factors actually influence the development and progression of overt nephropathy in Nigerian diabetics? *Cent Afr J Med.* 2009;55(5-8):28-34.
153. Kumako V, Watouo MD, Agba L, Apetse K, Tajeuna JJD, Kombate D, et al. Diabetic Distal Polyneuropathies In Outpatient Clinic In Togo. *East Afr J Neurol Sci.* 6 déc 2022;1(Supp 2):31-2.



154. Goddard K, Vas P, Purves A, McMillan V, Langford T, Reid F, et al. Comparing the Diagnostic Accuracy of Simple Tests to Screen for Diabetic Peripheral Neuropathy: Protocol for a Cross-Sectional Study. *JMIR Res Protoc.* 6 avr 2018;7(4):e72.
155. Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess Winch Engl.* juill 2015;19(57):1-210.
156. Blonde L, Umpierrez GE, Reddy SS, McGill JB, Berga SL, Bush M, et al. American Association of Clinical Endocrinology Clinical Practice Guideline: Developing a Diabetes Mellitus Comprehensive Care Plan-2022 Update. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol.* oct 2022;28(10):923-1049.
157. Carmichael J, Fadavi H, Ishibashi F, Shore AC, Tavakoli M. Advances in Screening, Early Diagnosis and Accurate Staging of Diabetic Neuropathy. *Front Endocrinol.* 26 mai 2021;12:671257.
158. Azzopardi K, Gatt A, Chockalingam N, Formosa C. Hidden dangers revealed by misdiagnosed diabetic neuropathy: A comparison of simple clinical tests for the screening of vibration perception threshold at primary care level. *Prim Care Diabetes.* avr 2018;12(2):111-5.
159. INCEU GV, VERESIU IA. Measurement of current perception thresholds using the Neurometer® – applicability in diabetic neuropathy. *Clujul Med.* 2015;88(4):449-52.
160. Park JH, Won JC. Patterns of Nerve Conduction Abnormalities in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus According to the Clinical Phenotype Determined by the Current Perception Threshold. *Diabetes Metab J.* déc 2018;42(6):519-28.
161. Santos TRM, Melo JV, Leite NC, Salles GF, Cardoso CRL. Usefulness of the vibration perception thresholds measurement as a diagnostic method for diabetic peripheral neuropathy: Results from the Rio de Janeiro type 2 diabetes cohort study. *J Diabetes Complications.* 1 août 2018;32(8):770-6.
162. Bowling FL, Abbott CA, Harris WE, Atanasov S, Malik RA, Boulton AJM. A pocket-sized disposable device for testing the integrity of sensation in the outpatient setting. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* déc 2012;29(12):1550-2.
163. Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG, Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes Care.* juill 2011;34(7):1517-8.
164. Richard JL, Reilhes L, Buvry S, Goletto M, Faillie JL. Screening patients at risk for diabetic foot ulceration: a comparison between measurement of vibration perception threshold and 10-g monofilament test. *Int Wound J.* 2014;11(2):147-51.
165. Tan LS. The clinical use of the 10g monofilament and its limitations: a review. *Diabetes Res Clin Pract.* oct 2010;90(1):1-7.
166. Weisman A, Brill V, Ngo M, Lovblom LE, Halpern EM, Orszag A, et al. Identification and prediction of diabetic sensorimotor polyneuropathy using individual and simple combinations of nerve conduction study parameters. *PloS One.* 2013;8(3):e58783.
167. Selvarajah D, Kar D, Khunti K, Davies MJ, Scott AR, Walker J, et al. Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *Lancet Diabetes Endocrinol.* déc 2019;7(12):938-48.

168. Sharma S, Vas PR, Rayman G. Assessment of diabetic neuropathy using a point-of-care nerve conduction device shows significant associations with the LDIFLARE method and clinical neuropathy scoring. *J Diabetes Sci Technol.* janv 2015;9(1):123-31.
169. Rodríguez-Sánchez B, Peña-Longobardo LM, Sinclair AJ. Cost-effectiveness analysis of the Neuropad device as a screening tool for early diabetic peripheral neuropathy. *Eur J Health Econ.* 2020;21(3):335-49.
170. Zografou I, Iliadis F, Sambanis C, Didangelos T. Validation of Neuropad in the Assessment of Peripheral Diabetic Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus Versus the Michigan Neuropathy Screening Instrument, 10g Monofilament Application and Biothesiometer Measurement. *Curr Vasc Pharmacol.* 2020;18(5):517-22.
171. Gavan DE, Gavan A, Bondor CI, Florea B, Bowling FL, Inceu GV, et al. SUDOSCAN, an Innovative, Simple and Non-Invasive Medical Device for Assessing Sudomotor Function. *Sensors.* 6 oct 2022;22(19):7571.
172. Poulouse S, Cheriyan E, Poulouse A, Cheriyan R, Vadakkanezath B, Ziemer P. Usefulness of the NC-stat DPNCheck nerve conduction test in a community pharmacy as an educational tool for patients with diabetes. *Can Pharm J CPJ.* janv 2015;148(1):17-20.
173. Kamiya H, Shibata Y, Himeno T, Tani H, Nakayama T, Murotani K, et al. Point-of-care nerve conduction device predicts the severity of diabetic polyneuropathy: A quantitative, but easy-to-use, prediction model. *J Diabetes Investig.* avr 2021;12(4):583-91.
174. Abraham RM, Abraham RR. Absence of the sensory action potential of the medial plantar nerve: a sensitive indicator of diabetic neuropathy. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* 1987;4(5):469-74.
175. Kong X, Lesser EA, Gozani SN. Repeatability of nerve conduction measurements derived entirely by computer methods. *Biomed Eng Online.* 6 nov 2009;8:33.
176. Perkins BA, Grewal J, Ng E, Ngo M, Bril V. Validation of a novel point-of-care nerve conduction device for the detection of diabetic sensorimotor polyneuropathy. *Diabetes Care.* sept 2006;29(9):2023-7.
177. Brown JJ, Pribesh SL, Baskette KG, Vinik AI, Colberg SR. A Comparison of Screening Tools for the Early Detection of Peripheral Neuropathy in Adults with and without Type 2 Diabetes. *J Diabetes Res.* 2017;2017:1467213.
178. Vogt EC, Øksnes M, Suleiman F, Juma BA, Thordarson HB, Ommedal O, et al. Assessment of diabetic polyneuropathy in Zanzibar: Comparison between traditional methods and an automated point-of-care nerve conduction device. *J Clin Transl Endocrinol.* déc 2017;10:9-14.
179. Fukuda T, Fujii A, Akihisa T, Otsubo N, Murakami M, Yamada T, et al. Association between Diabetic Peripheral Neuropathy as Measured Using a Point-of-Care Sural Nerve Conduction Device and Urinary Albumin Excretion in Patients with Type 2 Diabetes. *J Clin Med.* 16 juin 2023;12(12):4089.
180. Hamasaki H, Hamasaki Y. Diabetic Neuropathy Evaluated by a Novel Device: Sural Nerve Conduction Is Associated with Glycemic Control and Ankle–Brachial Pressure Index in Japanese Patients with Diabetes. *Front Endocrinol.* 15 août 2017;8:203.
181. Zografou I, Iliadis F, Sambanis C, Didangelos T. Validation of Neuropad in the Assessment of Peripheral Diabetic Neuropathy in Patients with Diabetes Mellitus Versus the Michigan

Neuropathy Screening Instrument, 10g Monofilament Application and Biothesiometer Measurement. *Curr Vasc Pharmacol*. 2020;18(5):517-22.

182. Papanas N, Boulton AJM, Malik RA, Manes C, Schnell O, Spallone V, et al. A simple new non-invasive sweat indicator test for the diagnosis of diabetic neuropathy. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. mai 2013;30(5):525-34.
183. Panagoulas GS, Eleftheriadou I, Papanas N, Manes C, Kamenov Z, Tesic D, et al. Dryness of Foot Skin Assessed by the Visual Indicator Test and Risk of Diabetic Foot Ulceration: A Prospective Observational Study. *Front Endocrinol*. 2020;11:625.
184. Ziemssen T, Siepmann T. The Investigation of the Cardiovascular and Sudomotor Autonomic Nervous System-A Review. *Front Neurol*. 2019;10:53.
185. Kempler P, Amarenco G, Freeman R, Frontoni S, Horowitz M, Stevens M, et al. Management strategies for gastrointestinal, erectile, bladder, and sudomotor dysfunction in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. oct 2011;27(7):665-77.
186. Chicharro-Luna E, Ortega-Avila AB, Requena-Martínez A, Gijon Nogueron G. Concordance between sudomotor disorder and the clinical diagnosis of diabetic peripheral neuropathy, according to various clinical guidelines. *Prim Care Diabetes*. 1 oct 2021;15(5):853-8.
187. Lorenzini N, Díaz C, Quintana T, Lorenzini N, Díaz C, Quintana T. Prueba diagnóstica de disfunción sudomotora en la detección precoz de la neuropatía diabética. *Rev Médica Chile*. janv 2020;148(1):54-9.
188. Freeman R, Chapleau MW. Testing the autonomic nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:115-36.
189. Pittenger GL, Mehrabyan A, Simmons K, Amandarice null, Dublin C, Barlow P, et al. Small fiber neuropathy is associated with the metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2005;3(2):113-21.
190. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, Cornblath DR, Polydefkis M. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology*. 14 janv 2003;60(1):108-11.
191. Themistocleous AC, Ramirez JD, Serra J, Bennett DLH. The clinical approach to small fibre neuropathy and painful channelopathy. *Pract Neurol*. déc 2014;14(6):368-79.
192. Tavee J, Zhou L. Small fiber neuropathy: A burning problem. *Cleve Clin J Med*. mai 2009;76(5):297-305.
193. Calvet J, Dupin J, Winiecki H, Schwarz PE. Assessment of Small Fiber Neuropathy through a Quick, Simple and Non Invasive Method in a German Diabetes Outpatient Clinic. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 16 oct 2012;121(02):80-3.
194. García-Ulloa AC, Almeda-Valdes P, Cuatecontzi-Xochitiotzi TE, Ramírez-García JA, Díaz-Pineda M, Garnica-Carrillo F, et al. Detection of sudomotor alterations evaluated by Sudoscan in patients with recently diagnosed type 2 diabetes. *BMJ Open Diabetes Res Care*. déc 2022;10(6):e003005.
195. Lin K, Wu Y, Liu S, Huang J, Chen G, Zeng Q. The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes. *PeerJ*. 2022;10:e13089.

196. Lefaucheur JP. The value of electrochemical skin conductance measurement by SudoScan® for assessing autonomic dysfunction in peripheral neuropathies beyond diabetes. *Neurophysiol Clin.* 1 avr 2023;53(2):102859.
197. Vinik AI, Smith AG, Singleton JR, Callaghan B, Freedman BI, Tuomilehto J, et al. Normative Values for Electrochemical Skin Conductances and Impact of Ethnicity on Quantitative Assessment of Sudomotor Function. *Diabetes Technol Ther.* 2016;18(6):391-8.
198. Vinik AI, Nevoret M, Casellini C. The new age of sudomotor function testing: A sensitive and specific biomarker for diagnosis, estimation of severity, monitoring progression and regression in response to intervention. *Front Endocrinol.* 2015;6(MAY).
199. Gordon Smith A, Lessard M, Reyna S, Doudova M, Robinson Singleton J. The diagnostic utility of SudoScan for distal symmetric peripheral neuropathy. *J Diabetes Complications.* juill 2014;28(4):511-6.
200. Casellini CM, Parson HK, Richardson MS, Nevoret ML, Vinik AI. SudoScan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction. *Diabetes Technol Ther.* nov 2013;15(11):948-53.
201. Eranki VG, Santosh R, Rajitha K, Pillai A, Sowmya P, Dupin J, et al. Sudomotor function assessment as a screening tool for microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2013;101(3):e11-3.
202. Gin H, Baudoin R, Raffaitin CH, Rigalleau V, Gonzalez C. Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation. *Diabetes Metab.* déc 2011;37(6):527-32.
203. Yajnik CS, Kantikar VV, Pande AJ, Deslypere JP. Quick and Simple Evaluation of Sudomotor Function for Screening of Diabetic Neuropathy. *ISRN Endocrinol.* 9 juill 2012;2012:1-7.
204. Lauria G, Bakkens M, Schmitz C, Lombardi R, Penza P, Devigili G, et al. Intraepidermal nerve fiber density at the distal leg: a worldwide normative reference study. *J Peripher Nerv Syst JPNS.* sept 2010;15(3):202-7.
205. Devigili G, Tugnoli V, Penza P, Camozzi F, Lombardi R, Melli G, et al. The diagnostic criteria for small fibre neuropathy: from symptoms to neuropathology. *Brain J Neurol.* juill 2008;131(Pt 7):1912-25.
206. Bourhis A, Le Bec R, Marcorelles P. Neuropathie à petites fibres : le point de vue du neuropathologiste. L'étude des fibres nerveuses intra-épidermiques. *Prat Neurol - FMC.* 1 juin 2022;13(2):112-5.
207. Hubert D, Brunswick P, Calvet JH, Dusser D, Fajac I. Abnormal electrochemical skin conductance in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros Off J Eur Cyst Fibros Soc.* janv 2011;10(1):15-20.
208. Mayaudon H, Miloche PO, Bauduceau B. A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* déc 2010;36(6):450-4.
209. Vinik AI, Nevoret ML, Casellini C. The New Age of Sudomotor Function Testing: A Sensitive and Specific Biomarker for Diagnosis, Estimation of Severity, Monitoring Progression, and Regression in Response to Intervention. *Front Endocrinol.* 2015;6:94.
210. Ministère de la santé, Togo T, Ministère de la Santé, Togo. Ministère de la Santé et de la Prévention. 2023 [cité 17 nov 2023]. La stratégie nationale de santé 2018-2022. Disponible sur:

211. Manne-Goehler J, Atun R, Stokes A, Goehler A, Houinato D, Houehanou C, et al. Diabetes diagnosis and care in sub-Saharan Africa: pooled analysis of individual data from 12 countries. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 1 nov 2016;4(11):903-12.
212. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th edition. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 nov 2019;157:107843.
213. Al-Qazaz H, Hassali M, Shafie A, Sulaiman S, Sundram S. The 14-item Michigan Diabetes Knowledge Test: translation and validation study of the Malaysian version. *Pract Diabetes Int.* 2010;27(6):238-241a.
214. Anderson RM, Fitzgerald JT, Funnell MM, Gruppen LD. The Third Version of the Diabetes Attitude Scale. *Diabetes Care.* 1 sept 1998;21(9):1403-7.
215. Niroomand M, Ghasemi SN, Karimi-Sari H, Kazempour-Ardebili S, Amiri P, Khosravi MH. Diabetes knowledge, attitude and practice (KAP) study among Iranian in-patients with type-2 diabetes: A cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr.* 2016;10(1 Suppl 1):S114-119.
216. Mao F, Liu S, Qiao X, Zheng H, Xiong Q, Wen J, et al. SUDOSCAN, an effective tool for screening chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Exp Ther Med.* août 2017;14(2):1343-50.
217. Ma JJ, Hao SL, Cheng XT, Yuan Y. [The clinical value of SUDOSCAN in diagnosis of diabetic distal symmetrical peripheral neuropathy]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* 18 avr 2017;97(15):1170-4.
218. Shivaprasad C, Goel A, Vilier A, Calvet JH. Normative values for electrochemical skin conductance measurements for quantitative assessment of sudomotor function in healthy Indian adults. *Indian J Endocrinol Metab.* janv 2018;22(1):57-61.
219. Moodithaya S, Avadhany ST. Gender differences in age-related changes in cardiac autonomic nervous function. *J Aging Res.* 2012;2012:679345.
220. Calvet JH. Bing. Assessment of sudomotor function as a tool for cardiorespiratory fitness level evaluation: comparison with VO2 max. Presented at the European Association for the Study of Diabetes Meeting; Lisbon, Portugal. Sep;2011.
221. Illigens BMW, Gibbons CH. Sweat testing to evaluate autonomic function. *Clin Auton Res.* avr 2009;19(2):79-87.
222. Vinik AI, Nevoret M, Casellini C, Parson H. Neurovascular function and sudorimetry in health and disease. *Curr Diab Rep.* août 2013;13(4):517-32.
223. Mayaudon H, Miloche PO, Bauduceau B. A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 1 déc 2010;36(6, Part 1):450-4.
224. Provitera V, Nolano M, Caporaso G, Stancanelli A, Santoro L, Kennedy WR. Evaluation of sudomotor function in diabetes using the dynamic sweat test. *Neurology.* 5 janv 2010;74(1):50-6.

225. Forst T, Pfützner A. [The diagnosis of an autonomic dysfunction of the lower limb as a major aspect of the neurological investigation and risk assessment of a diabetic foot syndrome]. *MMW Fortschr Med.* 22 janv 2004;146(3-4):35-8.
226. Malgrange D. [Physiopathology of the diabetic foot]. *Rev Med Interne.* sept 2008;29 Suppl 2:S231-237.
227. Chen L, Chen X, Ding R, Shi Q, Hu D. Evaluation of EZSCAN as a screening tool for impaired glucose metabolism. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 mai 2013;100(2):210-4.
228. Ramachandran A, Moses A, Shetty S, Thirupurasundari CJ, Seeli AC, Snehalatha C, et al. A new non-invasive technology to screen for dysglycaemia including diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 juin 2010;88(3):302-6.
229. Bauduceau B, Bordier L. SUDOSCAN et EZSCAN : deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante. *Médecine Mal Métaboliques.* déc 2013;7(6):548-52.
230. Bukhsh A, Nawaz MS, Ahmed HS, Khan TM. A randomized controlled study to evaluate the effect of pharmacist-led educational intervention on glycemic control, self-care activities and disease knowledge among type 2 diabetes patients: A consort compliant study protocol. *Medicine (Baltimore).* mars 2018;97(12):e9847.
231. Niguse H, Belay G, Fisseha G, Desale T, Gebremedhn G. Self-care related knowledge, attitude, practice and associated factors among patients with diabetes in Ayder Comprehensive Specialized Hospital, North Ethiopia. *BMC Res Notes.* 18 janv 2019;12(1):34.
232. El-khawaga G, Abdel-Wahab F. KNOWLEDGE, ATTITUDES , PRACTICE AND COMPLIANCE OF DIABETIC PATIENTS IN DAKAHLIA, EGYPT. In 2015 [cité 24 juill 2023]. Disponible sur: <https://www.semanticscholar.org/paper/KNOWLEDGE%2C-ATTITUDES-%2C-PRACTICE-AND-COMPLIANCE-OF-El-khawaga-Abdel-Wahab/62213e9142079cb2b805c0c1fc5523474d67549b>
233. Ahmed MU, Seriwala HM, Danish SH, Khan AM, Hussain M, Husain M, et al. Knowledge, Attitude, and Self Care Practices Amongst Patients With Type 2 Diabetes in Pakistan. *Glob J Health Sci.* juill 2016;8(7):1-8.
234. Mwimo JL, Somoka S, Leyaro BJ, Amour C, Mao E, Mboya IB. Knowledge, attitude and practice of physical activity among patients with diabetes in Kilimanjaro region, Northern Tanzania: a descriptive cross-sectional study. *BMJ Open.* sept 2021;11(9):e046841.
235. Alaofè H, Hounkpatin WA, Djrolo F, Ehiri J, Rosales C. Knowledge, attitude, practice and associated factors among patients with type 2 diabetes in Cotonou, Southern Benin. *BMC Public Health.* déc 2021;21(1).
236. Banerjee A, Sanyal D. Dynamics of doctor-patient relationship: A cross-sectional study on concordance, trust, and patient enablement. *J Fam Community Med.* janv 2012;19(1):12-9.
237. Alassani A, Dovonou C, Gninkoun J, Wanvoegbe A, Attinsounon C, Codjo L, et al. [Perceptions and practices of people with diabetes to diabetes mellitus at the Centre National University Hospital Hubert Maga Koutoucou Cotonou]. *Mali Med.* 2017;32(3):23-7.
238. Ayele K, Tesfa B, Abebe L, Tilahun T, Girma E. Self care behavior among patients with diabetes in harari, eastern ethiopia: The health belief model perspective. *PLoS ONE.* avr 2012;7(4).

239. Amente T, Belachew T, Hailu E, Negalign, Berhanu. Self-care practice and its predictors among adults with diabetes mellitus on follow up at nekemte hospital diabetic clinic , west Ethiopia . In 2014.
240. Hailu E, Mariam WH, Belachew T, Birhanu Z. Self-care practice and glycaemic control amongst adults with diabetes at the Jimma University Specialized Hospital in south-west Ethiopia: A cross-sectional study. *Afr J Prim Health Care Fam Med.* 8 mai 2012;4(1):6.
241. Kiberenge MW, Ndegwa ZM, Njenga EW, Muchemi EW. Knowledge, attitude and practices related to diabetes among community members in four provinces in Kenya: a cross-sectional study. *Pan Afr Med J.* 2010;7:2.
242. Beran D, Besançon S. Access to diabetes care and treatment in Africa : challenges and opportunities. *Médecine Santé Trop.* oct 2018;28(4):351-4.
243. Reinhardt U, Cheng T. The world health report 2000 – Health systems: improving performance. *Bull World Health Organ.* 2000;78(8):1064-1064.
244. Beran D. Improving access to insulin: what can be done? *Diabetes Manag.* janv 2011;1(1):67-76.
245. Diabetes Foundation report on insulin-requiring diabetes in sub-Saharan Africa [Internet]. [cité 29 juill 2023]. Disponible sur: <http://www.access2insulin.org/diabetes-foundation-report-on-insulin-requiring-diabetes-in-sub-saharan-africa.html>
246. Beran D, Yudkin JS. Diabetes care in sub-Saharan Africa. *Lancet Lond Engl.* 11 nov 2006;368(9548):1689-95.
247. Ewen M, Zweekhorst M, Regeer B, Laing R. Baseline assessment of WHO's target for both availability and affordability of essential medicines to treat non-communicable diseases. *PLoS One.* 2017;12(2):e0171284.
248. Chow CK, Ramasundarahettige C, Hu W, AlHabib KF, Avezum A, Cheng X, et al. Availability and affordability of essential medicines for diabetes across high-income, middle-income, and low-income countries: a prospective epidemiological study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* oct 2018;6(10):798-808.
249. Pettus J, Santos Cavaiola T, Tamborlane WV, Edelman S. The past, present, and future of basal insulins. *Diabetes Metab Res Rev.* sept 2016;32(6):478-96.
250. Zhang RM, Puri R, McGill JB. Update on Biosimilar Insulins: A US Perspective. *BioDrugs Clin Immunother Biopharm Gene Ther.* août 2020;34(4):505-12.
251. Babar ZUD, Ramzan S, El-Dahiyat F, Tachmazidis I, Adebisi A, Hasan SS. The Availability, Pricing, and Affordability of Essential Diabetes Medicines in 17 Low-, Middle-, and High-Income Countries. *Front Pharmacol.* 19 nov 2019;10:1375.
252. Maloney A, Rosenstock J, Fonseca V. A Model-Based Meta-Analysis of 24 Antihyperglycemic Drugs for Type 2 Diabetes: Comparison of Treatment Effects at Therapeutic Doses. *Clin Pharmacol Ther.* mai 2019;105(5):1213-23.
253. Abecassis P, Coutinet N. Le colloque singulier sur ordonnance des firmes pharmaceutiques. *J Économie Médicale.* 2009;27(3):146-64.
254. World Health Organization, International HA. Measuring medicine prices, availability, affordability and price components [Internet]. World Health Organization; 2008 [cité 27 juill

2023]. Report No.: WHO/PSM/PAR/2008.3. Disponible sur:  
<https://apps.who.int/iris/handle/10665/70013>



## Annexes

---

Annexe 1: Questionnaire général .....	169
Annexe 2: Questionnaire 1 .....	188
Annexe 3: Questionnaire 2 .....	203
Annexe 4: Liste des hôpitaux .....	219
Annexe 5: Liste des Centres Médico-Sociaux .....	220
Annexe 6: Liste des marchés de la ville de Lomé .....	221
Annexe 7: Formulaire de consentement .....	222
Annexe 8: Avis du comité d'éthique .....	223

## QUESTIONNAIRE GÉNÉRAL

Date de recueil

yyyy-mm-dd

hh:mm

Numéro patient

Q01. Age (années)

\_\_\_\_\_

Q02. Sexe

Homme

Femme

Q03. Taille (cm)

\_\_\_\_\_

Q04. Poids (kg)

\_\_\_\_\_

Q05. Tour de taille (cm)

\_\_\_\_\_

Q06. Glycémie (g/l)

\_\_\_\_\_

Q07. Pression Artérielle Systolique (mmhg)

\_\_\_\_\_

Q08. Pression Artérielle Diastolique (mmhg)

\_\_\_\_\_

Q09. Fréquence cardiaque (battement/mn)

\_\_\_\_\_

Q10. Cholestérol HDL (g/l)

\_\_\_\_\_

**Q11. Cholestérol LDL (g/l)**

---

**Q12. Cholestérol total (g/l)**

---

**Q13. Triglycérides (g/l)**

---

**Q14. Situation matrimoniale**

- Célibataire
- Marié(e)
- Divorcé(e)
- Veuf(ve)

**Q15. Profession**

- Artisan, commerçant
- Cadre et profession intellectuelle supérieure
- Profession intermédiaire (située entre les cadres et les employés)
- Employé(e) (travail d'ordre intellectuel que manuel)
- Retraité(e)
- Chef d'entreprise
- Etudiant(e)
- Sans emploi

**Q16. Niveau scolaire**

- Non scolarisé(e)
- Ecole primaire
- Ecole secondaire
- Université

**Q17. Diabète**

- Oui
- Non

**Q18. Type de diabète**

- Type 1
- Type 2
- Je ne sais pas

**Q19. Depuis combien de temps avez- vous du diabète ?**

- Moins de 3 mois
- Depuis 3 mois à 1 an
- Depuis plusieurs années
- Je ne sais pas

**Q20. Avez-vous/êtes-vous atteint d'une des affections suivantes :**

- Maladies cardiovasculaires
- Neuropathie périphérique
- Insuffisance rénale
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC)
- Hypertension Artérielle (HTA)
- Antécédents de maladie cardiovasculaire
- Troubles neurologiques
- Bronchopneumopathie Chronique Obstructive (BPCO)
- Hypertension artérielle et BPCO
- Antécédents de maladie cardiovasculaire et HTA
- Antécédent d'accident vasculaire cérébral (AVC) et HTA
- Antécédents de maladie cardiovasculaire et Hypertension Artérielle (HTA) et troubles neurologiques
- Hypertension artérielle et troubles neurologiques
- Aucun symptôme

**Q21. Tabac**

- Fumeur occasionnel <15 cigarettes/j
- Fumeur permanent >15 cigarettes/j
- Ne fume pas

**Q22. Alcool**

- Homme plus de 4 verres standards/j
- Femme plus de 2 verres standards/j
- Ne prend pas de l'alcool

**Q23. ESC (Conductance Electrochimique cutanée ) Main droite**

---

**Q24. ESC (Conductance Electrochimique cutanée ) Main gauche**

---

Q25. ESC (Conductance Electrochimique cutanée ) Pied droit

---

Q26. ESC (Conductance Electrochimique cutanée ) Pied gauche

---

**Résultat de l'examen**

- Normal
- Anormal

**IT01 Quand avez-vous commencé par traiter votre diabète?**

- Moins de trois mois
- Depuis un an
- Depuis plusieurs années
- Je ne sais pas

**IT02 Quelles sont les raisons qui vous ont poussé à consulter?**

- Symptômes(soif,faim,perte de poids)
- Prise de sang
- Constat d'un parent
- Je ne sais pas

**IT03 Quel est le premier praticien qui vous a prescrit quelque chose pour traiter votre diabète**

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Traditérapeute
- Guérisseur(Marabout, Vodou)
- Autre

**IT04. Où allez-vous chercher les traitements prescrits pour votre diabète?**

- Pharmacie
- Dépôt de pharmacie
- Hôpital
- Hôpital de district
- ONG
- Marché
- Autre
- Pharmacie et dépôt de pharmacie
- Pharmacie, dépôt de pharmacie et hôpital
- Pharmacie et hôpital
- Pharmacie, hôpital et hôpital de district
- Je ne sais pas

**IT05. Est - ce que c'est difficile pour vous d'aller les chercher?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**IT06. Si oui pourquoi?**

- La distance
- Le coût
- Le manque de temps
- Les horaires d'ouverture
- Autre
- Coût et distance
- Coût, distance et manque de temps
- Coût et manque de temps

**IT07. Quel traitement avez-vous reçu à l'hôpital?**

- Metformine
- Insuline
- Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Traitement que je ne connais pas
- Metformine + insuline + Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine et insuline
- Metformine et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Insuline et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Autre

**IT08. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux(comprimés, gélules), avez-vous accès facilement à ces médicaments?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- Je suis sous insuline

**IT09. Si oui, qui vous le procure?**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien, Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Autre

**IT10. Si non pourquoi?**

- La distance
- Le coût
- Manque de temps
- Les horaires d'ouverture
- Coût et distance
- Coût et manque de temps
- Coût et horaire d'ouverture
- Coût, distance et manque de temps
- Coût, distance et horaire d'ouverture
- Coût, distance, horaire d'ouverture et manque de temps
- Autre

**IT11. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux, quelqu'un vous a-t-il donné des conseils sur le moment de prise dans la journée ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- Je suis sous insuline

**IT12. Si OUI, est-ce :**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien , Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier
- Autre

**IT13. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux quelqu'un vous a donné des conseils sur les potentiels effets indésirables ?**

- Oui
- Non
- Je suis sous insuline



**IT14. Si oui, est-ce:**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien, Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier
- Autre

**IT15. Si vous êtes sous insuline, avez-vous accès au matériel d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**IT16. Si OUI, qui vous le procure ?**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de Pharmacien
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien , Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier
- Autre

**IT17. Si vous êtes sous insuline, quelqu'un vous a-t-il appris à utiliser le matériel d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**IT18. Si OUI, la personne vous appris à:**

- Changer la seringue
- Changer le site d'injection
- Ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Changer la seringue et Changer le site d'injection
- Changer la seringue et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Changer le site d'injection et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Changer la seringue, Changer le site d'injection et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Je ne suis pas sous insuline
- Autre

**IT19. Si vous êtes sous insuline, quelqu'un vous a-t-il appris à vous injecter correctement l'insuline dans la peau ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- Je ne suis pas sous insuline

**IT20. Si OUI, est-ce:**

- Pharmacien
- Médecin/infirmier
- Assistant de pharmacien
- Pharmacie et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacie, Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Autre

**IT21. Avez-vous reçu des conseils sur la perte du poids ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**IT22. Si OUI, de qui ?**

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Traditérapeute
- Guérisseur spirituelle (Marabout, Vodou)
- Médecin généraliste et médecin spécialiste
- Autre

**IT23. Avez-vous reçu des conseils sur la pratique de l'activité physique ?**

- Oui
- Non

**IT24. Si OUI, de qui ?**

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Traditérapeute
- Guérisseur spirituel (Guérisseur, Marabout, Vodou)
- Médecin généraliste et médecin spécialiste
- Autre

**IT25. Avez-vous commencé par pratiquer l'activité physique après ces conseils ?**

- Oui
- Non

**IT26. Avez-vous essayé de perdre du poids par rapport à ces conseils ?**

- Oui
- Non

**IT27. Avez-vous été invité à participer à des ateliers de cuisine ?**

- Oui
- Non

**IT28. Si oui où ?**

- Dans un centre de santé
- ONG
- ONG et centre de santé
- Autre

**IT29. Est-ce que votre entourage est au courant que vous êtes diabétique ?**

- Oui
- Non

**IT30. Si NON, pourquoi ?**

- Je ne veux pas que d'autres personnes le sache
- Je ne veux pas être stigmatisé
- Autre

**Cc01. Le diabète c'est avoir trop de sucre dans le sang**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc02. Le diabète est une maladie chronique, et donc à vie**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc03. La glycémie est le test pour savoir si mon diabète est équilibré**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc04. La correction du surpoids aide à améliorer l'équilibre glycémique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc05. Je dois supprimer tous les fruits de mon alimentation**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc06. Les légumes verts sont recommandés pour un diabétique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc07. L'activité physique est déconseillée aux diabétiques**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc08. Les aliments gras ne possèdent pas de problème pour le diabétique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc09. Parmi tous mes médicaments, je sais quels sont ceux pour le diabète**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc10. Quand mon diabète est équilibré, je peux arrêter mes médicaments**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc11. L'insuline sert à faire monter la glycémie**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc12. Je dois me désinfecter la peau avant une injection d'insuline**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc13. Tant que l'on a une bonne vue, il n'est pas nécessaire de consulter un ophtalmologue**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc14. Je dois examiner mes pieds même si je n'éprouve pas de douleur**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Ca01. En général, je crois que les professionnels de la santé qui traitent les personnes atteintes de diabète doivent être formés pour bien communiquer avec leurs patients**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca02. En général, je crois que les personnes qui n'ont pas besoin de prendre l'insuline pour traiter leur diabète ont une maladie bénigne**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutr
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca03. En général, je crois que les personnes dont le diabète est traité par un simple régime ne doivent pas s'inquiéter des complications**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca04. En général, je crois que la vérification de la glycémie n'est pas à faire tous les jours**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca05. En général, je crois que les personnes qui prennent des comprimés contre le diabète devraient être aussi préoccupées par leur glycémie que les personnes qui prennent de l'insuline**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca06. En général, je crois qu' il n'y a pas beaucoup d'intérêt à essayer d'avoir un bon contrôle de la glycémie car les complications du diabète se produiront de toute façon**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca07. En général, je crois qu'un contrôle strict du diabète représente trop de travail**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca08. En général, je crois que le diabète affecte presque toutes les parties de la vie d'une personne diabétique**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca09. En général, je crois que le diabète est difficile parce que vous n'obtenez jamais de répit**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca10. En général, je crois que le fait d'être diabétique change la vision de la vie**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca11. En général, je crois que, le soutien de la famille et des amis est important pour faire face au diabète**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca12. En général, je crois que les personnes atteintes de diabète doivent apprendre beaucoup de choses sur la maladie afin de pouvoir prendre en charge leurs propres soins du diabète**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Cp01. À quand remonte votre dernier examen de la vue ?**

- Tous les trois mois
- Tous les deux mois
- Une fois par an
- J'ai rarement/jamais vérifié mon œil

**Cp02. Combien de fois par semaine examinez-vous vos pieds ?**

- Une fois par jour
- Une fois par semaine
- Une fois par mois
- Je n'ai jamais fait
- Je ne sais pas

**Cp03. Avez-vous un glucomètre ?**

- Oui
- Non

**Cp04. Est-ce que vous testez votre glycémie tous les jours ?**

- Oui
- Non

**Cp05. Combien de fois par semaine une personne diabétique doit-elle faire de l'exercice ?**

- Un jour par semaine
- Deux jours par semaine
- Trois jours par semaine
- Plus de trois jours par semaine
- Je ne sais pas



**Cp06. Combien de repas principaux prenez-vous par jour ?**

- Un repas
- Deux repas
- Trois repas
- Plus de trois repas
- Je ne sais pas

**Cp07. L'année dernière, combien de fois avez-vous consulté un médecin ?**

- Une fois
- Deux fois
- Plusieurs fois
- Je ne sais pas

**Cp08. Fumez-vous ?**

- Oui
- Non

**Cp09. Si Oui, quelle est la fréquence?**

- Très rarement (moins d'une fois par mois)
- De temps en temps (une à deux fois par mois)
- Régulièrement (tous les jours)
- De façon récréative (beaucoup lors des moments de fête)
- Je ne sais pas

**Cp10. Avez-vous déjà participé à un cours d'éducation sur le diabète ?**

- Oui
- Non

**AT01. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?**

- Oui
- Non

**AT02. Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?**

- Oui
- Non

**AT03. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?**

- Oui
- Non

**AT04. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?**

- Oui
- Non

**AT05. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?**

- Oui
- Non

**AT06. Pensez-vous que vous avez trop de médicaments à prendre ?**

- Oui
- Non

**I01. Quels sont le(s) médicament(s) que votre médecin vous a prescrits pour le traitement du diabète ?**

- Insuline à action lente
- Insuline à action rapide
- Insuline mixte
- Metformine
- Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine et Insuline à action lente
- Metformine et Insuline à action rapide
- Metformine et Insuline mixte
- Insuline à action lente et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Insuline à action rapide et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Insuline à mixte et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine, Insuline à action lente et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine, Insuline mixte et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Insuline à action lente et Insuline à action rapide
- Je ne sais pas

**I02. Avez-vous des effets indésirables des antidiabétiques**

- Oui
- Non

**I03. En prenant ce(s) traitement(s) contre le diabète, ressentez-vous les symptômes suivants :**

- Nausées vomissements
- Douleurs abdominales
- Diarrhées
- Perte d'appétit et et altération du goût
- Aucun symptôme
- Autre
- Je ne sais pas

**I04. En prenant ce(s) traitement(s) avez-vous des réactions allergiques se traduisant par :**

- Gonflement du visage
- Gonflement des lèvres
- Gonflement de la bouche
- Gonflement de la langue
- Une éruption cutanée
- Gonflement des lèvres, Gonflement de la bouche et Gonflement de la langue
- Urticaire sévère
- Aucun symptôme
- Autre
- Je ne sais pas

**I05. En prenant ce (s) traitement(s), avez-vous remarqué que vous avez pris du poids ?**

- Oui
- Non

**I06. Si vous prenez de l'insuline, ressentez-vous des douleurs au point d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**I07. Si vous prenez de l'insuline, vous arrive-t-il d'avoir parfois des infections au point d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**I08. Si vous prenez de l'insuline et un Sulfonyluré, vous arrive-t- il juste après la prise de ressentir les effets suivants :**

- Sueurs
- Fatigues et sueurs
- Maux de tête
- Sensation de faim
- Tremblements
- Je ne suis pas sous insuline
- Aucun effet
- Je ne sais pas

**I09. Si oui, à quelle fréquence**

- Juste une fois
- Plusieurs fois par semaine
- A chaque prise
- Je ne sais pas

## QUESTIONNAIRE 1

Numéro patient

\_\_\_\_\_

**IT01. Quand avez-vous commencé par traiter votre diabète ?**

- Moins de trois mois
- Depuis un an
- Depuis plusieurs années
- Je ne sais pas

**IT02. Quelles sont les raisons qui vous ont poussé à consulter ?**

- Symptômes (soif, faim, perte de poids)
- Prise de sang
- Constat d'un parent
- Je ne sais pas

**IT03. Quel est le premier praticien qui vous a prescrit quelque chose pour traiter votre diabète ?**

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Traditérapeute
- Guérisseur spirituel (Marabout, Vodou)
- Autre\_\_\_\_\_

**IT04. Où allez-vous chercher les traitements prescrits pour votre diabète ?**

- Pharmacie
- Dépôt de pharmacie
- Hôpital
- Hôpital de district
- ONG
- Marché
- Autre\_\_\_\_\_
- Pharmacie et dépôt de pharmacie
- Pharmacie, dépôt de pharmacie et hôpital
- Pharmacie et hôpital
- Pharmacie, hôpital et hôpital de district
- Je ne sais pas

**IT05. Est-ce que c'est difficile pour vous d'aller les chercher ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**IT06. Si oui, pourquoi?**

- La distance
- Le coût
- Le manque de temps
- Les horaires d'ouverture
- Autres \_\_\_\_\_
- Coût et distance
- Coût, distance et manque de temps
- Coût et manque de temps

**IT07. Quel traitement avez-vous reçu à l'hôpital ?**

- Metformine
- Insuline
- Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Traitement que je ne connais pas
- Autre
- Metformine + insuline + Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Metformine et insuline
- Metformine et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)
- Insuline et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)

**IT08. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux (comprimés, gélules), avez-vous accès facilement à ces médicaments ?**

- Oui
- Non
- Je suis sous insuline

**IT09. Si OUI, qui vous le procure ?**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Autre \_\_\_\_\_
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien, Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien

**IT10. Si NON, pourquoi ?**

- La distance
- Le coût
- Manque de temps
- Les horaires d'ouverture
- Autre
- Coût et distance
- Coût et manque de temps
- Coût et horaire d'ouverture
- Coût, distance et manque de temps
- Coût, distance et horaire d'ouverture
- Coût, distance, horaire d'ouverture et manque de temps

**IT11. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux, quelqu'un vous a-t-il donné des conseils sur le moment de prise dans la journée ?**

- Oui
- Non
- Je suis sous insuline

**IT12. Si OUI, est-ce :**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Autre \_\_\_\_\_
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien , Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier

**IT13. Si vous êtes sous antidiabétiques oraux quelqu'un vous a donné des conseils sur les potentiels effets indésirables ?**

- Oui
- Non
- Je suis sous insuline

**IT14. Si OUI, est-ce:**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Autre
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien, Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier

**IT15. Si vous êtes sous insuline, avez-vous accès au matériel d'injection ?**

- OUI
- NON
- Je ne suis pas sous insuline

**IT16. Si OUI, qui vous le procure ?**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Autre \_\_\_\_\_
- Pharmacien et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacien , Assistant de pharmacien et Médecin/Infirmier

**IT17. Si vous êtes sous insuline, quelqu'un vous a-t-il appris à utiliser le matériel d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline



**IT18. Si OUI, la personne vous appris à:**

- Changer la seringue
- Changer le site d'injection
- Ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Autre\_\_\_\_\_
- Changer la seringue et Changer le site d'injection
- Changer la seringue et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Changer le site d'injection et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Changer la seringue, Changer le site d'injection et ne pas enfoncer dans la peau pour ne pas injecter dans le muscle
- Je ne suis pas sous insuline

**IT19. Si vous êtes sous insuline, quelqu'un vous a-t-il appris à vous injecter correctement l'insuline dans la peau ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas
- Je ne suis pas sous insuline

**IT20. Si OUI, est-ce:**

- Pharmacien
- Médecin/Infirmier
- Assistant de pharmacien
- Autre\_\_\_\_\_
- Pharmacie et Médecin/Infirmier
- Pharmacien et Assistant de pharmacien
- Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien
- Pharmacie, Médecin/Infirmier et Assistant de pharmacien

**IT21. Avez-vous reçu des conseils sur la perte du poids ?**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**IT22. Si OUI, de qui ?**

- Médecin généraliste
- Médecin spécialiste
- Traditérapeute
- Guérisseur spirituelle (Marabout, Vodou)
- Autre
- Médecin généraliste et médecin spécialiste

**IT23. Avez-vous reçu des conseils sur la pratique de l'activité physique ?**

- Oui  
 Non

**IT24. Si OUI, de qui ?**

- Médecin généraliste  
 Médecin spécialiste  
 Traditérapeute  
 Guérisseur spirituel (Guérisseur, Marabout, Vodou)  
 Autre  
 Médecin généraliste et médecin spécialiste

**IT25. Avez-vous commencé par pratiquer l'activité physique après ces conseils ?**

- Oui  
 Non

**IT26. Avez-vous essayé de perdre du poids par rapport à ces conseils ?**

- Oui  
 Non

**IT27. Avez-vous été invité à participer à des ateliers de cuisine ?**

- Oui  
 Non

**IT28. Si oui où ?**

- Dans un centre de santé  
 ONG  
 Autre \_\_\_\_\_  
 ONG et centre de santé

**IT29. Est-ce que votre entourage est au courant que vous êtes diabétique ?**

- Oui  
 Non

**IT30. Si NON, pourquoi ?**

- Je ne veux pas que d'autres personnes le sache  
 Je ne veux pas être stigmatisé  
 Autre \_\_\_\_\_

**Cc01. Le diabète c'est avoir trop de sucre dans le sang**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc02. Le diabète est une maladie chronique, et donc à vie**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc03. La glycémie est le test pour savoir si mon diabète est équilibré**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc04. La correction du surpoids aide à améliorer l'équilibre glycémique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc05. Je dois supprimer tous les fruits de mon alimentation**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc06. Les légumes verts sont recommandés pour un diabétique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc07. L'activité physique est déconseillée aux diabétiques**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc08. Les aliments gras ne possèdent pas de problème pour le diabétique**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc09. Parmi tous mes médicaments, je sais quels sont ceux pour le diabète**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc10. Quand mon diabète est équilibré, je peux arrêter mes médicaments**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc11. L'insuline sert à faire monter la glycémie**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc12. Je dois me désinfecter la peau avant une injection d'insuline**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc13. Tant que l'on a une bonne vue, il n'est pas nécessaire de consulter un ophtalmologue**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Cc14. Je dois examiner mes pieds même si je n'éprouve pas de douleur**

- Oui
- Non
- Je ne sais pas

**Ca01. En général, je crois que les professionnels de la santé qui traitent les personnes atteintes de diabète doivent être formés pour bien communiquer avec leurs patients**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca02. En général, je crois que les personnes qui n'ont pas besoin de prendre l'insuline pour traiter leur diabète ont une maladie bénigne**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca03. En général, je crois que les personnes dont le diabète est traité par un simple régime ne doivent pas s'inquiéter des complications**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca04. En général, je crois que la vérification de la glycémie n'est pas à faire tous les jours**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca05. En général, je crois que les personnes qui prennent des comprimés contre le diabète devraient être aussi préoccupées par leur glycémie que les personnes qui prennent de l'insuline**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca06. En général, je crois qu' il n'y a pas beaucoup d'intérêt à essayer d'avoir un bon contrôle de la glycémie car les complications du diabète se produiront de toute façon**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca07. En général, je crois qu'un contrôle strict du diabète représente trop de travail**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca08. En général, je crois que le diabète affecte presque toutes les parties de la vie d'une personne diabétique**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca09. En général, je crois que le diabète est difficile parce que vous n'obtenez jamais de répit**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca10. En général, je crois que le fait d'être diabétique change la vision de la vie**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca11. En général, je crois que, le soutien de la famille et des amis est important pour faire face au diabète**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Ca12. En général, je crois que les personnes atteintes de diabète doivent apprendre beaucoup de choses sur la maladie afin de pouvoir prendre en charge leurs propres soins du diabète**

- Tout à fait d'accord
- D'accord
- Neutre
- Pas d'accord
- Pas du tout d'accord

**Cp01. À quand remonte votre dernier examen de la vue ?**

- Tous les trois mois
- Tous les six mois
- Une fois par an
- J'ai rarement/jamais vérifié mon oeil

**Cp02. Combien de fois par semaine examinez-vous vos pieds ?**

- Une fois par jour
- Une fois par semaine
- Une fois par mois
- Je n'ai jamais fait
- Je ne sais pas

**Cp03. Avez-vous un glucomètre ?**

- Oui
- Non

**Cp04. Est-ce que vous testez votre glycémie tous les jours ?**

- Oui
- Non

**Cp05. Combien de fois par semaine une personne diabétique doit-elle faire de l'exercice ?**

- Un jour par semaine
- Deux jours par semaine
- Trois jours par semaine
- Plus de trois jours par semaine
- Je ne sais pas

**Cp06. Combien de repas principaux prenez-vous par jour ?**

- Un repas
- Deux repas
- Trois repas
- Plus de trois repas
- Je ne sais pas

**Cp07. L'année dernière, combien de fois avez-vous consulté un médecin ?**

- Une fois
- Deux fois
- Plusieurs fois
- Je ne sais pas

**Cp08. Fumez-vous ?**

- Oui
- Non

**Cp09. Si Oui, quelle est la fréquence?**

- Très rarement (moins d'une fois par mois)
- De temps en temps (une à deux fois par mois)
- Régulièrement (tous les jours)
- De façon récréative (beaucoup lors des moments de fête)
- Je ne sais pas

**Cp10. Avez-vous déjà participé à un cours d'éducation sur le diabète ?**

- Oui
- Non

**AT01. Ce matin avez-vous oublié de prendre votre médicament ?**

- Oui
- Non

**AT02. Depuis la dernière consultation avez-vous été en panne de médicament ?**

- Oui
- Non

**AT03. Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?**

- Oui
- Non



**AT04. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?**

- Oui  
 Non

**AT05. Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, vous avez l'impression que votre traitement vous fait plus de mal que de bien ?**

- Oui  
 Non

**AT06. Pensez-vous que vous avez trop de médicaments à prendre ?**

- Oui  
 Non

**I01. Quels sont le(s) médicament(s) que votre médecin vous a prescrits pour le traitement du diabète ?**

- Insuline à action lente  
 Insuline à action rapide  
 Insuline mixte  
 Metformine  
 Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Metformine et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Metformine et Insuline à action lente  
 Metformine et Insuline à action rapide  
 Metformine et Insuline mixte  
 Insuline à action lente et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Insuline à action rapide et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Insuline à mixte et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Metformine, Insuline à action lente et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Metformine, Insuline mixte et Sulfonylurées (Glibenclamide, Gliclaside, Glimépiride)  
 Insuline à action lente et Insuline à action rapide  
 Je ne sais pas

**I02. Avez-vous des effets indésirables des antidiabétiques**

- Oui  
 Non

**I03. En prenant ce(s) traitement(s) contre le diabète, ressentez-vous les symptômes suivants :**

- Nausées vomissements
- Douleurs abdominales
- Diarrhées
- Perte d'appétit et et altération du goût
- Autres \_\_\_\_\_
- Aucun symptôme
- Je ne sais pas

**I04. En prenant ce(s) traitement(s) avez-vous des réactions allergiques se traduisant par :**

- Gonflement du visage
- Gonflement des lèvres
- Gonflement de la bouche
- Gonflement de la langue
- Une éruption cutanée
- Urticaire sévère
- Autre \_\_\_\_\_
- Gonflement des lèvres, Gonflement de la bouche et Gonflement de la langue
- Aucun symptôme
- Je ne sais pas

**I05. En prenant ce (s) traitement(s), avez-vous remarqué que vous avez pris du poids ?**

- Oui
- Non

**I06. Si vous prenez de l'insuline, ressentez-vous des douleurs au point d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**I07. Si vous prenez de l'insuline, vous arrive-t-il d'avoir parfois des infections au point d'injection ?**

- Oui
- Non
- Je ne suis pas sous insuline

**108. Si vous prenez de l'insuline et un Sulfonyluré, vous arrive-t- il juste après la prise de ressentir les effets suivants :**

- Sueurs
- Fatigues et sueurs
- Maux de tête
- Sensation de faim
- Tremblements
- Aucun effet
- Je ne suis pas sous insuline
- Je ne sais pas

**109. Si oui, à quelle fréquence**

- Juste une fois
- Plusieurs fois dans la semaine
- A chaque prise
- Je ne sais pas

## QUESTIONNAIRE 2

**Date de recueil**

\_\_\_\_\_  
yyyy-mm-dd                      hh:mm

**Numéro d'enquête**

\_\_\_\_\_

**M1. Nom du quartier**

\_\_\_\_\_

**M2. Nom du point de vente de médicament**

\_\_\_\_\_

**M3. Distance en kilomètre du centre ville**

- Moins de 10 km
- A 10 km
- Plus de 10 km

**M4. Type de point de vente de médicament**

- Officine
- Dépôt de pharmacie
- Hôpital
- Centre médico-social
- Marché
- Autre

**M5. Variétés d'antidiabétiques disponibles dans le point de vente :**

- Metformine 500
- Metformine 850
- Metformine 1000
- Insuline à action lente 40UI/ml inj
- Insuline à action lente 100UI/ml inj
- Insuline à action lente (RET) 100UI/ml inj
- Insuline à action rapide 40 UI/ml inj
- Insuline à action rapide 100 UI/ml
- Insuline mixte 100 UI/ml inj
- Glibenclamide 5 mg cp
- Gliclaside 30 mg cp
- Gliclaside 60 mg
- Glimépiride 1 mg cp
- Glimépiride 2 mg cp
- Glimépiride 3 mg cp
- Glimépiride 4 mg cp
- Tous les médicaments ci-dessus
- Aucun médicament ci-dessus

**M6. Laboratoire de fabrication de Metformine 500**

---

**M7. Laboratoire de fabrication de Metformine 850**

---

**M8. Laboratoire de fabrication de Metformine 1000**

---

**M9. Laboratoire de fabrication d'insuline à action lente 40UI/ml inj**

---

**M10. Laboratoire de fabrication d'insuline à action lente 100UI/ml inj**

---

**M11. Laboratoire de fabrication d'insuline à action lente (RET)100UI/ml inj**

---

M12. Laboratoire de fabrication d'insuline à action rapide 40UI/ml inj

---

M13. Laboratoire de fabrication d'insuline à action rapide 100UI/ml inj

---

M14. Laboratoire de fabrication d'insuline mixte 100 UI/ml inj

---

M15. Laboratoire de fabrication de Glibenclamide 5 mg cp

---

M16. Laboratoire de fabrication de Gliclaside 30 mg cp

---

M17. Laboratoire de fabrication de Gliclaside 60 mg cp

---

M18. Laboratoire de fabrication de Glimépiride 1 mg cp

---

M19. Laboratoire de fabrication de Glimépiride 2 mg cp

---

M20. Laboratoire de fabrication de Glimépiride 3 mg cp

---

M21. Laboratoire de fabrication de Glimépiride 4 mg cp

---

M22. Lieu de fabrication de Metformine 500 mg cp

---

M23. Lieu de fabrication de Metformine 850 mg cp

---

M24 . Lieu de fabrication de Metformine 1000 mg cp

---

M25. Lieu de fabrication Insuline à action lente 40UI/ml inj

---

M26. Lieu de fabrication d'insuline à action lente 100UI/ml inj

---

M27. Lieu de fabrication d'insuline à action lente (RET) 100UI/ml inj

---

M28. Lieu de fabrication d'insuline à action rapide 40 UI/ml inj

---

M29. Lieu de fabrication d'insuline à action rapide 100 UI/ml inj

---

M30. Lieu de fabrication d'insuline mixte 100 UI/ml inj

---

M31. Lieu de fabrication de Glibenclamide 5 mg cp

---

M32. Lieu de fabrication de Gliclaside 30 mg cp

---

M33. Lieu de fabrication de Gliclaside 60 mg cp

---

M34. Lieu de fabrication de Glimépiride 1 mg cp

---

M35. Lieu de fabrication de Glimépiride 2 mg cp

---

M36. Lieu de fabrication de Glimépiride 3 mg cp

---

M37. Lieu de fabrication de Glimépiride 4 mg cp

---

**M38. Seringue pour injection d'insuline disponible dans le point de vente**

- Seringue à aiguille sertie 0,3 ml pour 30UI
- Seringue à aiguille sertie 0,5 ml pour 50UI
- Seringue à aiguille sertie 1 ml pour 100UI
- Seringue sans aiguille sertie 0,3 ml pour 30UI
- Seringue sans aiguille sertie 0,5 ml pour 50UI
- Seringue sans aiguille sertie 1 ml pour 100UI
- Toutes les seringues ci-dessus
- Aucune seringue ci-dessus

**M39. Aiguille de seringue pour injection d'insuline disponible dans le point de vente**

- Aiguille 4 mm calibre 28
- Aiguille 4 mm calibre 30
- Aiguille 4 mm calibre 31
- Aiguille 5 mm calibre 28
- Aiguille 5 mm calibre 30
- Aiguille 5 mm calibre 31
- Aiguille 8 mm calibre 28
- Aiguille 8 mm calibre 30
- Aiguille 8 mm calibre 31
- Aiguille 12,7 mm calibre 28
- Aiguille 12,7 mm calibre 30
- Aiguille 12,7 mm calibre 31
- Toutes les aiguilles ci-dessus
- Aucune aiguille ci-dessus

**M40. Stylo injecteur jetable disponible dans le point de vente avec**

- Aiguille 4 mm
- Aiguille 5 mm
- Aiguille 6 mm
- Aiguille 8 mm
- Toutes les aiguilles ci-dessus
- Aucune aiguille ci-dessus



**M41. Stylo injecteur réutilisable disponible dans le point de vente avec**

- Aiguille 4 mm
- Aiguille 5 mm
- Aiguille 6 mm
- Aiguille 8 mm
- Toutes les aiguilles ci-dessus
- Aucune aiguille ci-dessus

**M42. Pompe externe ou portable disponible dans le point de vente**

- Oui
- Non

**M43. Prix de Metformine 500 mg cp**

\_\_\_\_\_

**M44. Prix de Metformine 850 mg cp**

\_\_\_\_\_

**M45. Prix Metformine 1000 mg**

\_\_\_\_\_

**M46. Prix d'insuline à action lente 40 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M47. Prix d'insuline à action lente 100 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M48. Prix d'insuline à action lente (RET)100 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M49. Prix d'insuline à action rapide 40 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M50. Prix d'insuline à action rapide 100 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M51. Prix d'insuline mixte 100 UI/ml inj**

\_\_\_\_\_

**M52. Prix de Glibenclamide 5 mg cp**

---

**M53. Prix de Gliclaside 30 mg cp**

---

**M54. Prix de Gliclaside 60 mg cp**

---

**M55. Prix de Glimépiride 1 mg cp**

---

**M56. Prix de Glimépiride 2 mg cp**

---

**M57. Prix de Glimépiride 3 mg cp**

---

**M58. Prix de Glimépiride 4 mg cp**

---

**M59. Variétés de médicaments pour douleurs neuropathiques disponibles dans le point de vente :**

- Prégabaline 50 mg cp
- Prégabaline 100 mg cp
- Prégabaline 150 mg cp
- Prégabaline 300 mg cp4
- Duloxétine 60 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg gouttes
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.
- Carbamazépine LP 200 mg
- Carbamazépine 200 mg
- Carbamazépine LP 400 mg
- Duloxétine 30 mg gélule
- Duloxétine 60 mg gélule
- Imipramine 10 mg cp
- Gabapentine 100 mg gélule
- Gabapentine 300 mg gélule
- Gabapentine 400 mg gélule
- Gabapentine 600 mg gélule
- Gabapentine 800 mg gélule
- Tous les médicaments ci-dessus
- Aucun médicament ci-dessus

**M60. Laboratoire de fabrication du Prégabaline 50 mg cp**

---

**M61. Laboratoire de fabrication de Prégabaline 100 mg cp**

---

**M62. Laboratoire de fabrication de Prégabaline 150 mg cp**

---

**M63. Laboratoire de fabrication de Prégabaline 300 mg cp**

---

**M64. Laboratoire de fabrication de Duloxétine 60 mg cp**

---

**M65. Laboratoire de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp**

---

**M66. Laboratoire de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp**

---

**M67. Laboratoire de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg Gouttes**

---

**M68. Laboratoire de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.**

---

**M69. Laboratoire de fabrication de carbamazépine LP 200 mg**

---

**M70. Laboratoire de fabrication de carbamazépine 200 mg**

---

**71.Laboratoire de fabrication de carbamazépine LP 400 mg**

---

**M72. Lieu de Fabrication du Prégabaline 50 mg cp**

---

**M73. Lieu de Fabrication du Prégabaline 100 mg cp**

---

**M74. Lieu de Fabrication du Prégabaline 150 mg cp**

---

**M75. Lieu de Fabrication du Prégabaline 300 mg cp**

---

**M76. Lieu de Fabrication Duloxétine 60 mg cp**

---

M77. Lieu de Fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp

---

M78. Lieu de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp

---

M79. Lieu de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg Gouttes

---

M80. Lieu de fabrication d' Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.

---

M81. Lieu de fabrication du Carbamazépine LP 200 mg cp

---

M82. Lieu de fabrication du Carbamazépine 200 mg cp

---

M83. Lieu de fabrication du Carbamazépine LP 400 mg cp

---

M84. Prix de Prégabaline 50 mg cp

---

M85. Prix de Prégabaline 100 mg cp

---

M86. Prix de Prégabaline 150 mg cp

---

M87. Prix de Prégabaline 300 mg cp

---

M88. Prix de Duloxétine 60mg cp

---

M89. Prix d'Amytriptilline (Laroxyl) 25mg cp

---

M90. Prix d'Amytriptiline (Laroxyl) 50 mg cp

---

M91. Prix d'Amytriptiline (Laroxyl) 40 mg Gouttes

---

M92. Prix d'Amytriptiline (Laroxyl) 50 mg inj.

---

M93. Prix du Carbamazépine LP 200 mg

---

M94. Prix du Carbamazépine 200 mg

---

M95. Prix du Carbamazépine LP 400 mg

---

M96. Les antidiabétiques et les médicaments pour douleurs neuropathiques au point de vente sont-ils exposés au vent ?

- Oui
- Non

**M97. Si Oui lesquels**

- Metformine 500 mg cp
- Metformine 850 mg cp
- Metformine 1000 mg cp
- Insuline à action lente 40UI/ml inj
- Insuline à action lente 100UI/ml inj
- Insuline à action lente (RET) 10UI/ml inj
- Insuline à action rapide 40UI/ml inj
- Insuline à action rapide 100UI/ml inj
- Insuline à action mixte 100UI/ml inj
- Glibenclamide 5 mg cp
- Gliclaside 30 mg cp
- Gliclaside 60 mg cp
- Glimépiride 1 mg cp
- Glimépiride 2 mg cp
- Glimépiride 3 mg cp
- Glimépiride 4 mg cp
- Prégabaline 50 mg cp
- Prégabaline 100 mg cp
- Prégabaline 150 mg cp
- Prégabaline 300 mg cp4
- Duloxétine 60 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg gouttes
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.
- Carbamazépine LP 200 mg :
- Carbamazépine 200 mg :
- Carbamazépine LP 400 mg :
- Tous les médicaments ci-dessus
- Aucun des médicaments ci-dessus

**M98. Les antidiabétiques et les médicaments pour douleurs neuropathiques au point de vente sont exposés au soleil ?**

- Oui
- Non

**M99. Si Oui, lesquels:**

- Metformine 500 mg cp
- Metformine 850 mg cp
- Metformine 1000 mg cp
- Insuline à action lente 40UI/ml inj
- Insuline à action lente 100UI/ml inj
- Insuline à action lente(RET) 100UI/ml inj
- Insuline à action rapide 40 UI/ml inj
- Insuline à action rapide 100 UI/ml inj
- Insuline mixte 100 UI/ml inj
- Glibenclamide 5 mg cp
- Gliclaside 30 mg cp
- Gliclaside 60 mg cp
- Glimépiride 1 mg cp
- Glimépiride 2 mg cp
- Glimépiride 3 mg cp
- Glimépiride 4 mg cp
- Prégabaline 50 mg cp
- Prégabaline 100 mg cp
- Prégabaline 150 mg cp
- Prégabaline 300 mg cp
- Duloxétine 60 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp
- Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg Gouttes
- Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.
- Carbamazépine LP 200 mg
- Carbamazépine 200 mg
- Carbamazépine LP 400 mg
- Tous les médicaments ci-dessus
- Aucun des médicaments ci-dessus

**M100. Existe-il dans le point de vente**

- Un système de climatisation
- Un frigo
- Un système de contrôle de température



**M101. La date limite d'utilisation de ces médicaments (antidiabétiques et douleurs neuropathiques) est-elle connue ?**

- Oui  
 Non

**M102. Si non les quels de ces médicaments (antidiabétiques et douleurs neuropathiques) n'ont pas de date de limite d'utilisation ?**

- Metformine 500 mg cp  
 Metformine 850 cp  
 Metformine 1000 cp  
 Insuline à action lente 40UI/ml inj  
 Insuline à action lente 100UI/ml inj  
 Insuline à action lente (RET) 100UI/ml inj  
 Insuline à action rapide 40UI/ml inj  
 Insuline à action rapide 100UI/ml inj  
 Glibenclamide 5 mg cp  
 Gliclaside 30 mg cp  
 Gliclaside 60 mg cp  
 Glimépiride 1 mg cp  
 Glimépiride 2 mg cp  
 Glimépiride 3 mg cp  
 Glimépiride 4 mg cp  
 Prégabaline 50 mg cp  
 Prégabaline 100 mg cp  
 Prégabaline 150 mg cp  
 Prégabaline 300 mg cp4  
 Duloxétine 60 mg cp  
 Amytriptilline (Laroxyl) 25 mg cp  
 Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg cp  
 Amytriptilline (Laroxyl) 40 mg gouttes  
 Amytriptilline (Laroxyl) 50 mg inj.  
 Carbamazépine LP 200 mg  
 Carbamazépine 200 mg  
 Carbamazépine LP 400 mg  
 Tous les médicaments ci-dessus  
 Aucun des médicaments ci-dessus

**M103. Existe - il une notice d'utilisation pour chacun de ces médicaments (antidiabétiques et douleurs neuropathiques) ?**

- Oui  
 Non

**M104. Si non lesquels**

- Metformine 500mg cp  
 Metformine 850 mg cp  
 Metformine 1000 mg cp  
 Insuline à action lente 40UI/ml inj  
 Insuline à action lente 100UI/ml inj  
 Insuline à action lente(RET) 100UI/ml inj  
 Insuline à action rapide 40UI/ml inj  
 Insuline à action rapide 1000UI/ml inj  
 Insuline mixte 100UI/ml inj  
 Glibenclamide 5 mg cp  
 Glipiclide 30 mg cp  
 Glipiclide 60 mg cp  
 Glimépiride 1 mg cp  
 Glimépiride 2 mg cp  
 Glimépiride 3 mg cp  
 Glimépiride 4 mg cp  
 Prégabaline 50 mg cp  
 Prégabaline 100 mg cp  
 Prégabaline 150 mg cp  
 Prégabaline 300 mg cp  
 Duloxétine 60 mg cp  
 Amytriptiline (Laroxyl) 25 mg cp  
 Amytriptiline (Laroxyl) 50 mg cp  
 Amytriptiline (Laroxyl) 40 mg gouttes  
 Amytriptiline (Laroxyl) 50 mg inj.  
 Carbamazépine LP 200 mg  
 Carbamazépine 200 mg  
 Carbamazépine LP 400 mg  
 Tous les médicaments ci-dessus  
 Aucun des médicaments ci-dessus

**M105. La notice de ces médicaments (antidiabétiques et douleurs neuropathiques) sont rédigées dans quelles langues ?**

Français

Anglais

Arabe

Autre

#### Annexe 4: Liste des hôpitaux

<b>Numéros</b>	<b>Hôpital</b>	<b>Quartier</b>
<b>01</b>	CHU Sylvanus Olympio	Tokoin
<b>02</b>	CHU Campus	Lomégan
<b>03</b>	Centre Hospitalier Régional Lomé Commune	Kégué
<b>04</b>	Hôpital Secondaire de Bè	Bè



CHU : Centre Hospitalier Universitaire

Annexe 5: Liste des Centres Médico-Sociaux

<b>Numéros</b>	<b>Centre Médico-social</b>	<b>Quartier</b>
01	CMS Adakpamé	Adakpamé
02	CMS Bè Kpota	Bè Kpota
03	CMS Baguida	Baguida
04	CMS Adwalato	Atikpodji
05	CMS Adamavo	Adamavo
06	CMS Nyékonakpoè	Nyékonakpoè
07	CMS Tokoin Elavagnon	Tokoin Elavagnon
08	CS de Lomé	Anoukopé
09	CMS Agoè Nyévé	Agoè Nyévé
10	CMS Cacavéli	Cacavéli
11	CMS Djidjolé	Djidjolé
12	CMS Bè Klikamé	Klikamé
13	CMS Doumasséssé	Doumasséssé
14	CMS Démakpoè	Démakpoè
15	CMS Légbassito	Légbassito
16	CMS Adidogomé	Adidogomé
17	CMS Zanguéra	Zanguéra
18	CMS Togblékopé	Togblékopé
19	CMS Adétikopé	Adétikopé
20	CMS Sainte Bakita	Tokoin
21	CMS Amoutiévé	Amoutiévé
22	CMS Noukafou	Noukafou

Annexe 6: Liste des marchés de la ville de Lomé

<b>Numéros</b>	<b>Marché</b>	<b>Quartier</b>
<b>01</b>	Assigamé	Assigamé
<b>02</b>	Hedzranawoé	Hedzranawoé
<b>03</b>	Adétikopé	Adétikopé
<b>04</b>	Bè	Bè
<b>05</b>	Agoè Assiyéyé	Agoè Assiyéyé
<b>06</b>	Adidogomé	Adidogomé
<b>07</b>	Gbossimé	Gbossimé
<b>08</b>	Avedji	Avedji
<b>09</b>	Togblékopé	Togblékopé
<b>10</b>	Kégué	Kégué
<b>11</b>	Noukafou	Noukafou
<b>12</b>	Akodésséwa	Akodésséwa
<b>13</b>	Atchanvé	Atchanvé
<b>14</b>	Zanguéra	Zanguéra

 <b>Université de Limoges</b>	
<b>Université de Limoges</b> ED-615 Sciences Biologiques et Santé NET UMR INSERM – CHU 1094	<b>Université de Lomé</b> ED-732 STIS
Numéro du patient _____	
<b>Formulaire de consentement</b>	
<p>L'objectif de cette recherche est d'améliorer les connaissances épidémiologiques du diabète et des neuropathies périphériques au Togo.</p> <p>Les informations personnelles des participants recueillies seront confidentielles et ne feront l'objet d'une publication que dans un format anonymisé.</p> <p>Si vous acceptez de participer à cette recherche, veuillez cocher la case correspondante ci-dessous et signez.</p>	
<p><input type="checkbox"/> <b>D'accord</b></p> <p><input type="checkbox"/> <b>Désaccord</b></p>	
Lomé, le _____	Signature _____

MINISTRE DE LA SANTE DE  
L'HYGIENE PUBLIQUE ET DE L'ACCES  
UNIVERSEL AUX SOINS



REPUBLIQUE TOGOLAISE  
*Travail – Liberté – Patrie*

## EVALUATION DE PROTOCOLE DE RECHERCHE

**TITRE DU PROJET : « Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo »**

*Protocole de thèse de santé publique*

Date du protocole : -

Promoteur : Université de Limoges/EpiMaCT et Université de Lomé/Equipe de recherche universitaire système nerveux (NEURO)

Etudiant en thèse :

- **M. LARE Banfantini Pikabe**

Direction :

- Directeur Limoges / France : **Pr MAGNE J.**,
- Directeur Togo : **Pr BALOGO A.**,
- Cotutelle entre universités de Limoges et de Lomé.

Financement : Gouvernement togolais

**AVIS N° 005 /2022/CBRS du 24 février 2022**

Le Comité de Bioéthique pour la Recherche en Santé (CBRS) s'est réuni le 24 février 2022 pour évaluer le protocole de recherche relatif à l'étude suivante : « **Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo** ».

A l'issue de la mise en commun des rapports d'étude présentés par des personnes ressources, le CBRS s'est prononcé sur :

**1- La présentation du dossier**

- Documents du protocole d'étude : les documents sont bien présentés.
- Les outils de collecte de données sont disponibles.

**2. La validité scientifique du dossier**

**Conception scientifique :**

Le diabète est largement reconnu comme une épidémie qui a un impact cumulatif sur presque tous les pays, groupes d'âge et économies du monde. L'évaluation tardive du





dysfonctionnement sudomoteur chez les sujets diabétiques engendre de graves complications impactant la qualité de vie de ces sujets. Cependant, pour faciliter cette évaluation et atteindre les objectifs de la prise en charge, il est indispensable de connaître les valeurs normales du Sudoscan, car jusqu'à ce jour aucune valeur du Sudoscan n'a été mise en place dans les populations africaines.

**Hypothèse :** La problématique est bien définie. ...

**Méthodologie :** La méthodologie est bien décrite.

**Faisabilité :** Ce protocole est réalisable.

**Objectifs :** Les objectifs sont bien définis.

**Intérêt de l'étude :** L'intérêt de ce travail est indéniable pour la santé publique.

**Références scientifiques :** Les références sont assez fournies.

### 3. L'acceptabilité éthique

La notice d'information des participants et le formulaire de consentement sont disponibles.

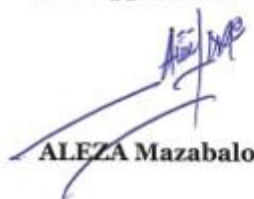
### 4. La conclusion

Le CBRS, à l'unanimité de ses membres présents, a émis un **AVIS FAVORABLE** pour l'exécution au Togo du protocole d'étude suivant : « **Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo** ».

NB : A la fin de l'étude le promoteur devra déposer au secrétariat du CBRS le rapport final en 5 exemplaires.

Fait à Lomé, le 24 février 2022

**Le Rapporteur :**



ALEZA Mazabalo

**La Présidente**



**SIGNE**  
Professeur  
Mireille PRINCE-DAVID

## **Prise en charge du diabète et impact sur les neuropathies périphériques au Togo**

Le diabète et la neuropathie périphérique sont responsables de morbidité et mortalité élevées en Afrique. Les données épidémiologiques sur la prise en charge de ces deux affections sont rares en Afrique en particulier au Togo. L'objectif de cette thèse était d'améliorer le dépistage et la prise en charge du diabète au Togo. Cette thèse inclut les sujets adultes normaux en visite au CHU Campus de Lomé et des sujets diabétiques suivis dans ledit centre. Les données ont été collectées dans les pharmacies d'hôpitaux, des centres médico-sociaux, des officines pharmaceutiques et des marchés de la capitale togolaise. La mise en place des valeurs de référence des conductances électrochimiques cutanée du test de la fonction sudomotrice (Sudoscans) a été réalisée dans la population africaine avec des valeurs de 69 [57-75]  $\mu$ S et 74 [64-60]  $\mu$ S des mains et pieds respectivement. Le test de la fonction sudomotrice (Sudoscans) a montré son utilité pour dépister le diabète avec des valeurs seuils de 56  $\mu$ S et 66 $\mu$ S et des sensibilités de 83% et 86% des mains et pieds respectivement. Les sujets ont observé un meilleur niveau connaissance du diabète (89%) en matière d'auto-soins avec une attitude (18%) et pratique (43%) médiocres. Parmi les médicaments essentiels antidiabétiques (metformine, insuline et gliclazide) seule la metformine avait une bonne disponibilité. En termes d'accessibilité financière, le nombre moyen d'heures de travail nécessaire pour se payer un traitement d'un mois était basé sur plusieurs jours de travail. C'est le cas de l'insuline avec  $6,2 \pm 0,9$  jours de travaille pour un mois de traitement. La plupart des pharmacies étaient situées à moins et à 10 km du centre-ville. Des défaillances existent encore au Togo dans la prise en charge du diabète. Cette recherche pourrait inciter les pouvoirs publics africains à intégrer les nouvelles découvertes faites dans cette étude.

---

Mots-clés : Diabète, Neuropathie périphérique, Prise en charge, Togo

## **Management of diabetes and its impact on peripheral neuropathy in Togo**

Diabetes and peripheral neuropathy are responsible for high morbidity and mortality in Africa. Epidemiological data on the management of these two conditions are scarce in Africa, particularly in Togo. The aim of this work was to improve the management of diabetes in Togo. This work includes normal adult subjects attending the CHU Campus of Lomé and diabetic subjects followed in the same centre. Data were collected in hospital pharmacies, medical and social centres, pharmacies and markets in the Togolese capital. Reference values for the skin electrochemical conductance of the sudomotor function test (Sudoscans) in the African population have been established at 69 [57-75]  $\mu$ S and 74 [64-60]  $\mu$ S for the hands and feet, respectively. The Sudoscans was found to be a useful screening tool for diabetes with thresholds of 56 $\mu$ S and 66 $\mu$ S and sensitivities of 83% and 86% for hands and feet respectively. Subjects reported improved self-care knowledge (89%) with poor attitude (18%) and practice (43%). There was no significant difference in KAP between those on insulin and those not on insulin. Overall KAP was poor in both groups. Of the main antidiabetic drugs (metformin, insulin and gliclazide), only metformin had good availability. In terms of affordability, the average number of hours needed to pay for a month's treatment was based on several days' work. This was the case for insulin, with  $6.2 \pm 0.9$  working days for a month's treatment. Most pharmacies were located within 10 km of the city centre. There are still shortcomings in diabetes care in Togo. This study is timely to encourage African authorities to take up the new findings of this study.

---

Keywords : Diabetes, peripheral neuropathy, management, Togo

