

EFFETS NÉFASTES DU DÉFAUT D'OBSERVANCE HYGIÉNO-DIÉTÉTIQUE ET MÉDICAMENTEUSE CHEZ LE PATIENT DIABÉTIQUE

N. PAQUOT (1)

RÉSUMÉ : Le traitement du diabète s'avère le plus souvent complexe et implique des modifications hygiéno-diététiques visant à optimiser l'apport nutritionnel et à majorer l'activité physique ainsi que la mise en route de traitements pharmacologiques, anti-diabétiques oraux et insuline, afin de compenser le déficit en insuline et combattre l'insulinorésistance. Un suivi optimal des recommandations thérapeutiques est associé à une amélioration du contrôle glycémique (diminution de l'HbA1c) mais permet également de réduire les complications chroniques de la maladie et d'en réduire le coût. En dépit des bénéfices potentiels du traitement pharmacologique, l'observance thérapeutique reste faible et une mauvaise observance concernerait de 36 à 85 % des patients diabétiques, les moins bons résultats étant observés chez les patients sous traitement oral. Les facteurs les plus fréquents affectant l'adhésion au traitement sont la complexité du traitement, la fréquence d'administration (supérieure à deux fois par jour), le coût, la formation par rapport au traitement, la dépression et les effets indésirables ou la crainte de ceux-ci. Plusieurs obstacles à une bonne observance médicamenteuse ont été soupçonnés, mais les études bien conduites pour confirmer ou résoudre ces obstacles sont peu nombreuses. De nouveaux travaux sont nécessaires pour investiguer les résultats d'interventions spécifiques visant à améliorer l'observance thérapeutique chez le patient diabétique.

MOTS-CLÉS : *Diabète - Thérapeutique médicamenteuse - Observance*

DELETERIOUS EFFECTS OF LACK OF COMPLIANCE TO LIFESTYLE AND MEDICATION IN DIABETIC PATIENTS

SUMMARY : The treatment of diabetes mellitus is complex and involves lifestyle modification to optimize nutrition and physical activity as well as the addition of pharmacological therapy to provide needed physiological support for insulin deficiency or for insulin resistance. Adherence to medical recommendations has been found to be associated with improved glycaemic control through HbA1c reduction but also to result in improved outcomes and reduced costs of diabetes. Despite this potential benefit of pharmacological therapy, adherence to glucose-lowering treatments is poor, ranging from 36% to 85% adherence to oral medications. The most common factors affecting medication taking in diabetic patients include regimen complexity, dosing frequency greater than twice daily, cost, poor self-confidence, insufficient education about the use of the products, depression, and adverse effects or fear of them. Several barriers to medication taking have been suggested although well-controlled trials to confirm and resolve these barriers are limited yet. Further studies are needed to test specific interventions to improve medication taking in diabetes.

KEYWORDS : *Diabetes - Compliance - Medication - Diet*

INTRODUCTION

Le diabète sucré représente une des maladies chroniques les plus fréquentes. Chez la quasi totalité des patients, il s'agit d'une condition pathologique définitive qui nécessitera un traitement toute la vie durant. Il a été bien démontré que la qualité de l'équilibration métabolique au long cours chez les patients diabétiques est en relation directe avec l'incidence des complications chroniques de la maladie (1, 2). De plus, et particulièrement dans le diabète de type 1, l'obtention d'un bon contrôle métabolique nécessite souvent un traitement qui peut parfois s'avérer assez complexe (modifications hygiéno-diététiques, activité physique, multi-injections d'insulines différentes, adaptations des doses d'insuline en fonction des circonstances, auto-contrôle glycémique intensif). L'observance, c'est-à-dire la concordance entre la prescription médicale et

son respect par le patient, n'est donc pas limitée au strict traitement médicamenteux. Dans le diabète, elle peut s'appliquer à de nombreux aspects non pharmacologiques, dont le respect des mesures hygiéno-diététiques, l'auto-contrôle glycémique, les soins des pieds, etc. Enfin, le diabète est souvent associé à d'autres pathologies chroniques telles que l'hypertension artérielle ou encore les dyslipidémies nécessitant elles aussi un traitement au long cours plus ou moins complexe. Dès lors, l'observance dans le diabète apparaît comme particulièrement importante. Or, les différentes études montrent que 35 à plus de 80 % des patients diabétiques ne suivent pas correctement leur traitement. L'objectif de ce travail de dresser un état des lieux de l'observance thérapeutique dans le diabète, d'établir les causes et conséquences d'une mauvaise observance ainsi que les moyens d'y remédier.

OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE ET DIABÈTE

DIABÈTE DE TYPE 2

Le diabète de type 2 est associé, dans environ 80 % des cas, à un excès pondéral, voire à une

(1) Agrégé, Professeur de clinique, Chef de service associé, service de Diabétologie, Nutrition et Maladies Métaboliques, CHU de Liège.

obésité (indice de masse corporelle ou IMC ≥ 30 kg/m²). De plus, l'obésité est un facteur de risque indépendant des dyslipidémies, de l'hypertension artérielle et d'inflammation silencieuse, aggravant ainsi les risques de morbidité et de mortalité cardio-vasculaire chez les patients diabétiques de type 2 (3). La prise en charge diététique, en association avec la metformine, constitue dès lors un aspect essentiel du traitement initial du patient diabétique de type 2 et une perte de poids représente un objectif important chez ces patients avec surpoids ou obèses (4). En effet, une perte de poids, même modérée telle qu'une diminution de 5 % du poids initial, améliore l'action de l'insuline, réduit la glycémie à jeun et conduit à une réduction de la médication hypoglycémisante (5). De même, il a été démontré qu'une perte de poids de quelques kilos, mais maintenue en moyenne pendant 4 années, peut prévenir ou retarder le développement d'un diabète de type 2 chez des sujets à haut risque de développer la maladie, tels que ceux avec diminution de la tolérance au glucose (6). Malheureusement, les recommandations hygiéno-diététiques sont le plus souvent mal suivies, la perte de poids à long terme insignifiante (7), à l'exception notable des traitements chirurgicaux (8), et, dès lors, un recours au traitement pharmacologique est quasi la règle dans le diabète de type 2 (9).

En dépit de la disponibilité de traitements pharmacologiques à l'efficacité démontrée et de preuves illustrant une réduction des complications liées au diabète chez les patients bien traités, le contrôle du diabète de type 2 reste globalement insuffisant (10). La mauvaise observance concernerait environ 50 % des patients. Plus le nombre de prises quotidiennes est important, plus l'observance se dégrade, passant ainsi de 79 % pour une prise quotidienne à 38 % pour trois prises quotidiennes (surtout au détriment de la prise de midi) (11). Ceci est également vrai pour le nombre d'antidiabétiques oraux (ADO) et la durée de traitement. Or, un patient diabétique de type 2 prend en moyenne 6,3 médicaments par jour ! Cette mauvaise observance a de très nombreuses conséquences, économiques et médicales : elle influe sur la prise en charge et le pronostic, notamment cardiovasculaire. On comprend aisément que chez un patient diabétique de type 2, la non-observance et le taux d'HbA_{1c} soient directement corrélés (12). Une récente analyse rétrospective a montré que les patients non-adhérents à leur traitement par ADO, anti-hypertenseurs et hypolipémiants, avaient un taux accru d'hospitalisations et même une mor-

talité plus élevée par rapport aux patients qui suivaient régulièrement leur traitement (13).

DIABÈTE DE TYPE 1

L'étude DCCT («Diabetes Control and Complications Trial») (1) a bien démontré les bénéfices d'un traitement intensif du diabète de type 1 qui permet de réduire le développement ou la progression de complications liées à la maladie. Or, particulièrement chez les adolescents, la proportion de patients qui omettent volontairement et de façon régulière une injection d'insuline est de près de 30 %, indépendamment du sexe (14). Les conséquences de ces omissions peuvent être sévères puisqu'elles conduisent à ce qu'il est convenu d'appeler un diabète instable («brittle diabetes») avec alternance d'hyperglycémies et d'hypoglycémies. Au total, le contrôle glycémique est médiocre, ce qui expose à un risque accru de développer des complications chroniques. Il a également été démontré que l'omission d'au moins une injection d'insuline s'observerait chez plus de 90 % des jeunes patients qui sont admis à l'hôpital dans un état d'acido-cétose diabétique. À côté du traitement par insuline, la réalisation d'un auto-contrôle glycémique régulier, condition le plus souvent nécessaire à l'obtention d'un bon équilibre métabolique, représente pour certains patients un fardeau parfois lourd à assumer au quotidien. Dès lors, la régularité de ces contrôles n'est pas toujours assurée et constitue souvent une source de mauvaise observance thérapeutique.

CAUSES DE MAUVAISE OBSERVANCE

Le patient retient souvent les messages les plus simples qui ne sont pas malheureusement les plus justes. Par exemple, l'immense majorité des personnes diabétiques déclarent ne pas consommer de sucre. C'est une constante dans les enquêtes alimentaires pratiquées dans un service de diabétologie. Il est donc essentiel de partir des croyances de santé du patient, de ses représentations de la maladie et de son traitement. La personne atteinte d'une maladie chronique doit s'adapter aux contraintes de celle-ci, dans un contexte socio-familial donné, pas toujours favorable. Ses comportements (alimentation, activité physique, vie sociale et professionnelle, loisirs), aussi inappropriés qu'ils puissent paraître, reflètent son expérience, son vécu et son «aptitude au changement». Autrement dit, le malade chronique fait ce qu'il peut, avec les armes dont il dispose (15).

Un très grand nombre de facteurs (plus de 200 ont été recensés) peuvent influencer l'observance thérapeutique. Les obstacles à la bonne observance peuvent être liés soit au patient, soit au traitement, soit encore au soignants (Tableau I) (16). Les causes les plus souvent rapportées comme pouvant affecter l'observance sont la complexité du traitement (plus d'un médicament par jour pour le diabète, fractionnement des médicaments, erreurs de manipulation, nécessité d'associer différents produits), une fréquence d'administration supérieure à deux prises par jour, l'oubli des doses et des renouvellements des prescriptions, la dépression, les effets indésirables ou la crainte de ceux-ci, la routine ou encore le désir de perdre du poids (14). Certains de ces facteurs sont communs à ceux décrits dans la littérature concernant l'observance thérapeutique en général. En revanche, le traitement du diabète inclut de façon spécifique les défis qui consistent, par exemple, à l'initiation d'un traitement par insuline et la poursuite de celui-ci : ceci inclut la peur des hypoglycémies, l'impression d'une aggravation de la maladie, la stigmatisation sociale et l'utilisation d'aiguilles. Les soignants eux-mêmes peuvent constituer un obstacle à l'initiation de l'insuline (manque de temps, de formation, de moyens) et expliquer une inertie à la mise en route de ce type de traitement pourtant nécessaire chez certains patients. Ces différents défis rencontrés spécifiquement dans le diabète mettent en lumière le rôle déterminant des équipes d'éducation (17). Enfin, à côté de cet aspect éducatif, le traitement chronique du diabète dépend en grande partie du patient lui-même, influencé par ses connaissances et ses capacités propres; il est donc impératif que ces malades soient évalués afin d'établir quels facteurs peuvent favoriser une bonne prise en charge et mettre ainsi en œuvre des actions pour dépasser ou éviter les obstacles.

Chez les patients devant nécessairement réaliser un auto-contrôle glycémique régulier, comme dans le diabète de type 1 traité par un schéma à plusieurs injections d'insuline (schéma basal-bolus), les causes de mauvaise observance à cet auto-contrôle sont également nombreuses : aspect fastidieux de sa réalisation, douleurs liées au prélèvement capillaire, mais parfois aussi crainte de visualiser de mauvaises valeurs glycémiques. En effet, afin d'accroître l'adhésion au traitement, beaucoup de soignants n'hésitent pas à mettre en avant les complications chroniques du diabète, parfois très sévères, qu'une bonne équilibration métabolique permettrait d'éviter. On peut dès lors comprendre l'anxiété que peut à la longue engendrer la lecture répétée

TABLEAU I. FACTEURS IMPLIQUÉS DANS LA MAUVAISE OBSERVANCE THÉRAPEUTIQUE CHEZ LES PATIENTS DIABÉTIQUES, SÉPARÉS EN FACTEURS AYANT TRAIT AUX PATIENTS, AU TRAITEMENT ET AUX SOIGNANTS.

Patients	Traitement	Soignants
Craintes par rapport à un traitement par insuline : aggravation de la maladie, hypoglycémies, aiguilles, stigmatisation sociale, prise de poids	Complexité du traitement	Crainte que la patiente ne puisse suivre, comprendre ou accepter son traitement
Connaissance et aptitude au traitement : éducation	Fréquence de l'administration (+ de deux prises/jour réduit l'observance)	Connaissance : médicaments, utilisation de l'insuline, monitoring, traitement du diabète
Croyances de santé	Coût	Capacité à expliquer correctement les dispositifs d'injection ou de contrôle
Dépression	Effets indésirables	Support éducatif inadéquat
Manque de confiance en soi et dans les bénéfices du traitement		Ressources insuffisantes pour un suivi efficace
Lassitude face à un traitement chronique		
Erreurs dans les posologies		

de glycémies élevées (dont le patient diabétique n'est souvent en rien responsable), synonymes de complications, et qui le pousse finalement à réduire son auto-contrôle (ou à ne plus l'effectuer du tout) ou à même en inventer les résultats, soit pour se rassurer, soit pour faire plaisir à son médecin.

Les études basées sur des questionnaires montrent que deux éléments ressortent comme des facteurs pouvant accroître une mauvaise adhésion au traitement, à savoir le fait d'avoir une activité quotidienne variable (absence de routine) et l'association faite entre la prise régulière du traitement et le risque de prendre du poids (18). D'autres travaux, tant rétrospectifs que prospectifs, montrent également que la dépression apparaît comme un facteur important susceptible de perturber l'observance thérapeutique chez les patients diabétiques et que plus les symptômes dépressifs sont sévères, plus l'observance est faible (16).

De manière assez évidente, le nombre de prises quotidiennes des médicaments influence largement l'observance thérapeutique. La prise multiple (deux ou trois prises par jour) peut diminuer l'observance thérapeutique de 20 à 30 % par rapport à une prise quotidienne unique

(16). Enfin, d'autres travaux ont encore montré que la non-observance résulte d'un manque de confiance dans les bénéfices du traitement anti-diabétique ou encore, et c'est la raison la plus fréquemment rapportée, de la survenue de manifestations indésirables (19).

Le «Diabetes Prevention Program Research Group» a récemment publié ses résultats concernant l'observance thérapeutique pour la prévention du diabète de type 2 (20). Cette étude a évalué les obstacles à la bonne observance ainsi que les facteurs prédictifs de celle-ci dans une étude prospective comparant, entre autres, la diminution d'incidence du diabète chez sujets à risque traités par metformine ou placebo. L'observance médicamenteuse est plus importante dans le groupe placebo (comparé au groupe traité par metformine), les sujets les plus âgés étant les plus observants de même que ceux à plus hauts revenus. Les obstacles à l'observance les plus souvent rapportés sont la complexité du traitement conduisant à l'oubli d'une dose (22 %), les effets indésirables (8 %) et la perturbation de la vie de tous les jours liée à un traitement chronique. De manière attendue, la mauvaise observance était le plus marquée chez les participants qui rapportaient plus d'un obstacle.

La mise en œuvre efficace du traitement du diabète est, nous l'avons vu, mise en péril par deux phénomènes, le manque d'observance du patient et une inertie clinique du médecin. Récemment, Reach (21) a proposé un modèle théorique qui décrit les mécanismes mentaux partagés par les deux phénomènes et qui explique la synergie de leur influence délétère sur l'efficacité des soins. Il suggère que l'incapacité de donner sa préférence aux bénéfices à long terme de l'intensification du traitement peut représenter un mécanisme commun qu'il appelle myopie clinique.

COMMENT AMÉLIORER L'OBSERVANCE ?

L'identification et la compréhension des barrières qui contrarient l'observance thérapeutique constituent la première étape pour améliorer la capacité des patients diabétiques à prendre en charge avec succès leur traitement. Par exemple, un état dépressif, souvent retrouvé comme cause d'une mauvaise observance, doit être au minimum envisagé, voire recherché plus spécifiquement. Dans le diabète de type 1, des voies alternatives à l'administration de l'insuline, telle que la voie inhalée, auraient pu favoriser l'adhésion au traitement, en raison du caractère plus facile de ce mode d'administration et du confort social qu'il procure par rapport à l'ad-

ministration sous-cutanée (22). Depuis le retrait des insulines inhalées, il n'existe plus actuellement aucune alternative fiable à l'administration sous-cutanée.

L'observance diététique est essentielle pour espérer freiner l'évolution naturelle du diabète de type 2. C'est pourtant dans le domaine pédagogique que les soignants ont le plus de progrès à faire. «Vous n'avez qu'à faire un petit régime», «Il suffit de ne plus manger ceci ou cela», «Est-ce que vous suivez votre régime ?». Bien des médecins ont moins de 5 minutes pour énoncer les fameuses règles hygiéno-diététiques. La prescription diététique doit nous conduire à des négociations : ce qui est utile et efficace doit être mis en balance avec ce qui est difficilement supportable, voire inacceptable. D'une manière générale, la prescription diététique doit, dès lors, faire partir d'un plan nutritionnel négocié avec le patient, dans le cadre d'une démarche éducative réaliste et progressive. Elle doit intégrer les différentes dimensions socio-culturelles de l'alimentation, tout en répondant aux objectifs définis dans les recommandations des différentes sociétés scientifiques (15).

La prise médicamenteuse régulière chez les patients diabétiques de type 2 montre un taux d'observance thérapeutique qui varie de 31 à 87 % dans les études rétrospectives et de 53 à 98 % dans les études prospectives. Il est donc très important d'améliorer l'observance chez les patients diabétiques de type 2, mais ceci demeure un défi majeur !

Alors que les études qui concernent l'observance thérapeutique sont nombreuses, peu de travaux se sont attachés à étudier les interventions spécifiques visant à accroître l'adhésion aux traitements anti-diabétiques. Deux études ont décrit l'apport d'un soutien du pharmacien afin d'améliorer l'observance ou de faire diminuer les réticences mises en évidence lors d'entretiens réalisés au début du traitement. Ces études n'ont cependant pas permis de démontrer une meilleure observance thérapeutique (16). En revanche, on a montré que l'envoi de rappel régulier pour le renouvellement des prescriptions médicamenteuses pouvait améliorer l'observance. Dans le diabète de type 1, des interventions basées sur des approches comportementales ont montré des résultats contrastés et ce type d'approche devrait être évalué plus spécifiquement (16). Dans le diabète de type 2, plusieurs études ont cherché à déterminer les moyens les plus efficaces pour accroître l'observance thérapeutique mais, actuellement, la question de savoir s'il existe une ou des méthodes efficaces pour améliorer

l'adhésion au traitement chez ces patients reste non résolue (17, 23).

Pour certains auteurs, la non-observance est en définitive un phénomène naturel qui doit être systématiquement recherché et qui nécessite empathie et éducation thérapeutique. Ceci passe par la mise en avant de récompenses intermédiaires, comme l'amélioration du taux d'HbA_{1c}. Il faut dès lors proposer des consultations fréquentes et favoriser les bénéfiques à court terme. Le rôle de l'éducation thérapeutique pour améliorer l'observance du patient, notamment diabétique, a été présenté en détail dans un autre article de la revue (24). D'autres suggèrent de proposer au patient diabétique une «alliance thérapeutique». Le médecin doit s'adapter : il doit proposer, mais non contraindre en créant l'angoisse. Une maladie chronique, c'est pour le malade, non seulement changer de comportement, mais aussi et surtout de personnalité : c'est changer le regard des autres, et donc le sien. Le médecin devra être en mesure de fournir une aide à son patient sur le long terme. De ce fait, son rôle va se modifier, et de prescripteur ordonnateur et contraignant, il devra évoluer vers un partenariat patient-médecin/équipe soignante (11). Avant de s'embarquer dans des schémas thérapeutiques complexes associant plusieurs ADO, voire de l'insuline, il importe surtout en premier lieu essayer d'évaluer et d'accroître l'adhésion au traitement (14).

D'autres solutions ont également été proposées afin d'améliorer l'adhésion au traitement médicamenteux: amélioration des consultations et de leurs objectifs, « coaching » santé (accompagnement personnalisé par des médecins ou des paramédicaux intégrant le cadre et les conditions de vie), mieux détailler et expliquer les prescriptions, utiliser des piluliers adaptés, supprimer les prescriptions inutiles, négocier les priorités avec les patients, etc. Une étude pilote récente, menée sur 6 mois et basée sur des entretiens et des consultations téléphoniques, a montré qu'un coaching adapté à chaque individu diabétique permet d'améliorer l'adhésion au traitement en identifiant mieux les barrières (25).

CONCLUSION

Une bonne observance thérapeutique est essentielle pour une prise en charge efficace du diabète mais cette observance demeure très variable, en particulier chez les sujets jeunes. De nombreux facteurs ont été mis en évidence pouvant expliquer cette mauvaise observance, par exemple la complexité du traitement, la crainte des injections d'insuline ou encore la peur des effets

indésirables (en particulier des hypoglycémies, éventuellement de la prise de poids). Les causes et les mécanismes qui sous-tendent les obstacles à une bonne observance sont complexes et une meilleure compréhension de ceux-ci devrait permettre de mettre en œuvre des stratégies efficaces pour diminuer ce phénomène chez les patients diabétiques.

BIBLIOGRAPHIE

1. DCCT Research Group.— The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*, 1993, **329**, 977-986.
2. UK Prospective Diabetes Study Group.— Intensive blood-glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). *Lancet*, 1998, **352**, 837-853.
3. Field AE, Coakley EH, Must A, et al.— Impact of overweight on the risk of developing common chronic diseases during a 10-year period. *Arch Intern Med*, 2001, **161**, 1581-1586.
4. Paquot N.— Le régime alimentaire chez le patient diabétique de type 2. *Rev Med Liège*, 2005, **60**, 392-394.
5. Williams KV, Kelley DE.— Metabolic consequences of weight loss on glucose metabolism and insulin action in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*, 2000, **2**, 121-129.
6. Diabetes Prevention Programm Research Group, Knowler WC, et al.— 10 years follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet*, 2009, **374**, 1677-1684.
7. Foreyt JP, Poston WS 2nd.— The challenge of diet, exercise and lifestyle modification in the management of the obese diabetic patient. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 1999, **23** (Suppl 7), S5-11.
8. Scheen AJ, De Flines J, De Roover A, Paquot N.— Bariatric surgery in patients with type 2 diabetes : benefits, risks, indications and perspectives. *Diabetes Metab*, 2009, **35**, 537-543.
9. Scheen AJ, Radermecker RP, Philips JC, et al.— Le traitement du diabète de type 2 : entre insulinosensibilisateurs et insulinosécrétagogues. *Rev Med Liège*, 2007, **62**, 40-46.
10. Scheen AJ, Bruwier G, Schmitt H.— Optimisation de la prise en charge du patient diabétique de type 2 : résultats de l'étude «DREAM» en médecine générale. *Rev Med Liège*, 2003, **58**, 139-144.
11. Sauvanet JP.— Diabète : «observance ou alliance thérapeutique». *Diabetes Metab*, 2005, **31**, 214-216.
12. Pladevall M, Divine G, Williams LK, et al.— Clinical outcomes and adherence to medications measured by claims data in patients with diabetes. *Diabetes Care*, 2004, **27**, 2800-2805.
13. Ho PM, Rumsfeld JS, Masoudi FA, et al.— Effect of medication nonadherence on hospitalizations and mortality among patients with diabetes mellitus. *Arch Intern Med*, 2006, **166**, 1836-1841.
14. Morris AD, Boyle DIR, McMahon AD, et al.— Adherence to insulin treatment, glycaemic control, and ketoacidosis in insulin-dependent diabetes mellitus. *Lancet*, 1997, **350**, 1505-1510.

15. Ziegler O.— Prescrire une modification du comportement alimentaire. *Rev Praticien*, 2009, **59**, 48-53.
16. Odegard PS, Capoccia K.— Medication taking and diabetes. A systematic review of literature. *Diabetes Educ*, 2007, **33**, 1014-1029.
17. Mosnier-Pudar H.— Education thérapeutique du patient et diabète de type 2 : que nous apprend la littérature ? *Médecine des maladies Métaboliques*, 2007, **1**, 80-87.
18. Farmer A, Kinmonth AL, Sutton S.— Measuring beliefs about taking hypoglycemic medication among people with type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2006, **23**, 265-270.
19. Grant RW, Devita ND, Singer DE, Meigs JB.— Polypharmacy and medication adherence in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 2003, **26**, 1408-1412.
20. Walker EA, Moltich M, Kramer MK, et al.— for the Diabetes Prevention Program Research Group. Adherence to preventive medications : predictors and outcomes in the prevention program. *Diabetes Care*, 2006, **29**, 1997-2002.
21. Reach G.— Patient non-adherence and health-provider inertia are clinical myopia. *Diabetes Metab*, 2008, **34**, 382-385.
22. Gerber RA, Cappelleri JC, Koudires IA, Gelfand RA.— Treatment satisfaction with inhaled insulin in patient with type 1 diabetes : a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2001, **24**, 1556-1559.
23. Vermeire E, Wens J, Van Royen P, et al.— Interventions for improving adherence to treatment recommendations in people with type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, **2**, CD003638.
24. Scheen AJ, Bourguignon JP, Guillaume M, et membres du programme EDUDORA².— L'éducation thérapeutique : une solution pour vaincre l'inertie clinique et le défaut d'observance. *Rev Med Liège*, 2010, **65**, 250-255.
25. Melko CN, Terry PE, Camp K, Xi M, Healey ML.— Diabetes Health coaching improves medication adherence : a pilot study. *Am J Lifestyle Med*, 2010, **4**, 1887-194.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Pr. N. Paquot, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies Métaboliques, CHU de Liège, 4000 Liège, Belgique.