

Evaluation de l'adhésion thérapeutique aux antihyperglycémiants chez les patients diabétiques de type 2

Evaluation of therapeutic adherence to antihyperglycemic agents in patients with type 2 diabetes

Bilel Ben Amor^{1,2}, Hanene Sayadi^{1,2}, Ines Bayar^{1,2}, Aicha Ghachem¹, Ekram Hajji^{1,2}, Hela Marmouch^{1,2}, Ines Khochtali^{1,2}

1. Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, Service d'endocrinologie et de médecine interne
2. Université de Monastir, faculté de médecine de Monastir

RÉSUMÉ

Introduction-Objectif: Le diabète type 2 (DT2) est un problème majeur de santé publique. Pour réussir sa prise en charge et prévenir ses complications, il faut garantir une bonne adhésion thérapeutique. Les objectifs de ce travail étaient d'estimer la prévalence de la mauvaise adhésion thérapeutique chez nos patients et d'identifier ses facteurs associés.

Méthodes: il s'agissait d'une étude transversale et monocentrique qui a inclus des patients diabétiques type 2 suivis en ambulatoire. L'adhésion thérapeutique aux antihyperglycémiants était évaluée par le questionnaire de Morisky à 8 items (MMAS-8).

Résultats: nous avons inclus 172 patients. L'âge moyen était de 59,7±9,5 ans. L'ancienneté moyenne du DT2 était de 11,7±8,5 ans. Les objectifs glycémiques étaient atteints chez 35% des patients avec une HbA1c moyenne à 8,5±1,8%. La prévalence de la mauvaise observance était de 66,1%. Les facteurs associés à la mauvaise adhésion étaient : l'âge < 65 ans (p=0,007), le bas niveau scolaire (p=0,026), un suivi espacé de diabète (< 2 consultations/an) (p=0,004), la non pratique d'une autosurveillance glycémique (p=0,008) et l'ignorance des objectifs glycémiques (p=0,001).

Conclusion: la mauvaise adhésion concerne une grande partie de nos patients DT2. Afin de l'améliorer, l'adhésion thérapeutique doit être un thème principal dans l'éducation de tout patient diabétique de type 2.

Mots clés: Diabète type 2, adhésion thérapeutique, antihyperglycémiants

ABSTRACT

Introduction-Aim: Type 2 diabetes (T2D) is a major public health problem. To succeed its management and prevent its complications, good therapeutic adherence must be ensured. The objectives of our work were to estimate the prevalence of poor therapeutic adherence in our patients and to identify its associated factors.

Methods: we conducted a cross-sectional, single-center study that included type 2 diabetic outpatients. Therapeutic adherence to antihyperglycemic agents was assessed by the 8-item Morisky Medication Adherence Scale (MMAS-8).

Results: We included 172 patients. The mean age was 59.7±9.5 years. The mean duration of T2D was 11.7±8.5 years. Glycemic targets were achieved in 35% of patients with a mean HbA1c of 8.5±1.8%. The prevalence of poor adherence was 66.1%. Factors associated with poor adherence were age <65 years (p=0.007), low educational level (p=0.026), diabetes follow-up < 2 consultations/year (p=0.004), non-practice of self-monitoring of blood glucose (p=0.008) and ignorance of glycemic targets (p=0.001).

Conclusion: Poor adherence affects a large proportion of our T2D patients. In order to improve it, therapeutic adherence should be an important theme in the education of patient

Key Words: Type 2 diabetes mellitus, therapeutic adherence, antihyperglycemic agents

Correspondance

Bilel Ben Amor

Hôpital Fattouma Bourguiba Monastir, Service d'endocrinologie et de médecine interne

Email: bilelbenamor2013@gmail.com

INTRODUCTION

Le diabète de type 2 (DT2) est un problème majeur de santé publique. D'une part, sa prévalence est en nette augmentation dans le monde et en Tunisie (1). D'une autre part, ses complications chroniques et métaboliques aiguës exposent les patients à une morbi-mortalité importante.

Pour prévenir ses complications et réussir la prise en charge du DT2, il faut garantir une bonne adhésion thérapeutique. En effet, selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) « améliorer l'adhésion thérapeutique d'un patient à un traitement chronique devrait s'avérer aussi bénéfique que n'importe quelle découverte biomédicale » (2).

Or, en cas de pathologie chronique comme le DT2, la non-adhésion thérapeutique est fréquente. En 2003, l'OMS a estimé que seulement 50% des patients suivis pour des pathologies chroniques dans les pays développés adhèrent à leur traitement (3). Cette fréquence est certainement beaucoup moindre dans les pays en voie de développement (3).

L'adhésion thérapeutique est tout simplement la manière de se conformer aux prescriptions d'un professionnel de santé (2). Plusieurs facteurs sont susceptibles d'influencer cette adhésion. Ces facteurs peuvent être liés au patient, au médicament prescrit, au médecin, à la maladie elle-même voir même au système de soin (4).

En Tunisie, les études concernant l'adhésion thérapeutique aux antihyperglycémiants chez les patients DT2 sont hétérogènes et insuffisantes (5–7). Nous avons ainsi mené ce travail dont les objectifs étaient l'évaluation de la qualité de l'adhésion thérapeutique des patients diabétique de type 2 à leurs antihyperglycémiants et l'identification des facteurs limitant cette adhésion.

MÉTHODES

Il s'agissait d'une étude transversale et monocentrique réalisée à la consultation externe d'endocrinologie de l'hôpital Fattouma Bourguiba de Monastir entre Janvier et Juin 2023.

Population de l'étude

Nous avons inclus les patients diabétiques de type 2 âgés de plus de 18 ans et dont le DT2 était connu depuis plus de 6 mois et traité par règles hygiéno-diététiques et antihyperglycémiants. Les femmes enceintes et les patients présentant des troubles cognitifs ou psychiatriques n'étaient pas inclus dans cette étude.

Recueil des données

Nous avons réalisé un entretien avec chaque patient inclus dans l'étude et nous avons consulté son dossier médical après son accord. Ceci, nous a permis de collecter les données suivantes : sociodémographiques (âge, sexe, niveau scolaire, couverture sociale, milieu de vie, niveau socio-économique), cliniques (comorbidités, ancienneté

du DT2, complications chroniques du DT2, liste des médicaments prescrits), paracliniques (hémoglobine glyquée, glycémie à jeun), rythme de suivi et certains aspects éducationnels concernant l'autogestion du diabète (autosurveillance, connaissance des objectifs glycémiques). L'autosurveillance était considérée comme adéquate si la glycémie capillaire était mesurée au moins 2 fois par semaine pour les patients traités par antihyperglycémiants oraux, 2 fois par jour pour les patients traités par insuline basale et 4 fois par jour pour les patients traités par insulinothérapie intensifiée (8). Les objectifs glycémiques étaient individualisés. Chez les patients autonomes et sans comorbidités, le diabète était considéré équilibré si la glycémie à jeun était entre 0,8 et 1,3 g/l, la glycémie post-prandiale inférieure à 1,8 g/l et l'hémoglobine glyquée inférieure à 7%. Chez les patients âgés fragiles, tarés ou présentant des complications sévères secondaires au diabète, l'équilibre glycémique était acceptable si l'hémoglobine glyquée était inférieure à 8% (9).

Le niveau socioéconomique était considéré bas si les revenus mensuels du patient étaient \leq au salaire minimum interprofessionnel garanti (SMIG).

Evaluation de l'adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique était évaluée indirectement par le questionnaire de Morisky à 8 items (MMAS-8). Nous avons utilisé la version arabe validée (10). Ce questionnaire comporte 8 questions avec un score total qui varie entre 0 et 8. Les questions n° 1, 2, 3, 6 et 7 : sont des questions fermées avec deux réponses possibles par « oui » ou par « non ». La réponse adéquate par non est notée « 1 » et la réponse fautive par oui est notée « 0 ». La question n° 5 est aussi une question fermée mais la réponse adéquate est par « oui ». Pour la question n°8, la réponse « jamais/rarement » est notée 1 et la réponse « tout le temps » est notée 0. Les autres réponses « de temps en temps », « parfois » et « régulièrement » sont notées respectivement 0,75, 0,5 et 0,25. L'adhésion thérapeutique était considérée bonne si le patient a répondu correctement à toutes les questions (score = 8) et mauvaise si le score était $<$ à 8. Pour les patients non adhérents, nous avons prolongé l'entretien à la recherche des causes possibles expliquant la mauvaise adhésion (oubli, intolérance digestive, non disponibilité du traitement, dépendance à une tierce personne...).

Considérations éthiques

Le déroulement de l'étude et ses objectifs étaient expliqués à chaque patient. La consultation du dossier médical était réalisée après consentement du patient. L'anonymat des patients et des leurs données personnelles étaient respectées.

Analyse statistique

Les données étaient saisies et analysées au moyen du logiciel SPSS V21. Pour les variables qualitatives, nous avons calculé les pourcentages et nous avons utilisé le

test chi deux de Pearson pour les comparer. Pour les variables quantitatives, nous avons calculé les moyennes et les écart-types et nous avons utilisé le test « t » de Student pour les comparer. La variable dépendante à expliquer était la mauvaise adhésion thérapeutique. Pour tous les tests statistiques, le seuil de signification p était fixé à 0,05.

RÉSULTATS

Caractéristiques socio-démographiques

Nous avons inclus 172 patients. L'âge moyen de nos patients était de 59,7±9,5 ans. Les sujets âgés de plus de 65 ans représentaient 36,3% des cas. Le genre ratio (♂/♀) était de 0,87. La majorité des patients (86,5%) étaient issus d'un milieu urbain, avec une structure de soins à proximité (distance à pieds < 30 minutes) dans 90,6 % des cas. La couverture sociale était assurée par la caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) pour 91,8% des patients.

Le tableau n°1 illustre les caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée.

Tableau 1. caractéristiques socio-démographiques de la population étudiée

	n (%)
Age	
<65 ans	109 (63,7)
≥ 65 ans	62 (36,3)
Genre	
Hommes	80 (46,8)
Femmes	91 (53,2)
Niveau scolaire	
Analphabète et primaire	91 (53,2)
Secondaire et supérieur	80 (46,8)
Milieu de vie	
Urbain	148 (86,5)
Rural	23 (13,5)
Niveau socioéconomique	
Bas	63 (36,8)
Moyen	69 (40,4)
Elevé	39 (22,8)
Tabagisme	27 (15,8)
Ethylisme	04 (2,3)
Distance domicile-structure de santé	
< 30 minutes	155 (90,6)
≥ 30 minutes	16 (9,4)
Couverture sociale :	
CNAM ^a	157 (91,8)
Indigent/tarif réduite	12 (7)
Autre	02 (1,2)

a : Caisse nationale d'assurance maladie

Caractéristiques du DT2

L'ancienneté moyenne du DT2 était de 11,7±8,5 ans. Le nombre des consultations était de plus de deux par an dans 36,8% des cas. Un seul antihyperglycémiant était prescrit pour 29,2% des patients alors qu'une bithérapie

et plus était prescrite dans 70,8% des cas. Le recours à l'insulinothérapie (seule ou en association avec les antihyperglycémiant oraux) était nécessaire dans 47,4% des cas. Les objectifs glycémiques étaient atteints chez 35% des patients avec une HbA1c moyenne à 8,5±1,8% et une glycémie à jeune moyenne à 9,6±3,6 mmol/l. Le DT2 était compliqué (complications microvasculaires et/ou macrovasculaires) dans 48% des cas. Quarante-cinq pourcent des patients avaient plus de deux comorbidités associées au DT2 avec une polymédication constatée dans 43,3% des cas.

Concernant la gestion du DT2, une autosurveillance glycémique par mesure de la glycémie capillaire à domicile était réalisée par 55% des patients avec un nombre moyen des mesures de 1,15±1,4 mesure/semaine. L'aide d'une tierce personne pour l'administration du traitement était nécessaire pour 18 patients (10,5%). Le tableau n°2 résume les caractéristiques du DT2 dans la population de l'étude.

Tableau 2. caractéristiques du diabète de type 2 dans la population de l'étude

	n (%)
Ancienneté du diabète	
≤ 10 ans	90 (52,6)
>10 ans	81 (47,4)
Comorbidité	
≤ 2	94 (55)
>2	77 (45)
Antécédents d'hospitalisation pour diabète	
Oui	38 (22,2)
Non	133 (77,8)
Suivi du diabète	
≤ 2 consultations /an	108 (63,2)
>2 consultations/an	63 (36,8)
Complications	
Microvasculaires	74 (43,3)
Macrovasculaires	24 (14)
Traitement du diabète	
AHO ^a	90 (52,6)
Insulinothérapie ± AHO ^a	81 (47,4)
Nombre des antidiabétiques	
Monothérapie	50 (29,2)
Bithérapie et plus	121 (70,8)
Glucomètre	119 (69,6)
Autosurveillance à domicile	94 (55)
Objectif HbA1c^b atteint	60 (35)

a : AHO : antihyperglycémiant oraux, b : HbA1c : Hémoglobine glyquée

Evaluation de l'adhésion thérapeutique

L'adhésion thérapeutique était mauvaise dans deux tiers des cas (66,1%). La cause la plus rapportée par les patients était l'oubli (9,9% des cas) (tableau n°3).

En analysant les facteurs pouvant influencer la qualité de l'adhésion thérapeutique, l'âge inférieur à 65 ans, le bas niveau scolaire, des consultations pour diabète ≤ 2/an, l'absence d'un glucomètre, la non pratique d'une autosurveillance à domicile et l'ignorance des objectifs glycémiques étaient significativement associés à une

mauvaise adhésion. Les autres facteurs associés à une mauvaise adhésion sont représentés dans le tableau n°4

Tableau 3. évaluation de l'adhésion thérapeutique chez les patients étudiés

	n (%)
Adhésion thérapeutique aux antidiabétiques	
Bonne	58 (33,9)
Mauvaise	113 (66,1)
Causes d'une mauvaise adhésion (rapportées par les patients)	
Dépendance à une tierce personne	18 (10,5)
Oubli	17 (9,9)
Banalisation de la maladie	9 (5,2)
Négligence	8 (4,7)
Intolérance digestive	2 (1,2)
Indisponibilité du traitement au CSB ^a	2 (1,2)
Problèmes de prise en charge	2 (1,2)
Problèmes financiers	2 (1,2)

a : CSB : centre de santé de base

Tableau 4. étude des facteurs associés à la qualité de l'adhésion thérapeutique

Adhésion thérapeutique	Bonne n (%)	Mauvaise n (%)	P
Age < 65 ans	29 (26,6)	80 (73,4)	0,007
Genre masculin	27 (33,8)	53 (66,2)	0,9
Niveau scolaire bas (analphabète et primaire)	24 (26,4)	67 (73,6)	0,026
Niveau socioéconomique bas	28 (32,6)	58 (67,4)	0,7
Milieu de vie Rural	6 (26,1)	17 (73,9)	0,39
Ancienneté du DT2 ≤ 10 ans	27 (30)	63 (70)	0,25
Comorbidités >2	28 (36,4)	49 (63,6)	0,54
Suivi du DT2 ≤ 2 consultations /an	28 (25,9)	80 (74,1)	0,004
Présence des complications liées au DT2	27 (32,9)	55 (67,1)	0,74
Insulinothérapie	27 (33,3)	54 (66,7)	0,87
Bithérapie antihyperglycémiant et plus	41 (33,9)	80 (66,1)	0,98
Polymédication	28 (37,8)	46 (62,2)	0,33
Absence d'un glucomètre	10 (19,2)	42 (80,8)	0,007
Non pratique d'une autosurveillance	18 (23,4)	59 (76,6)	0,008
Ignorance des objectifs glycémiques	23 (23,2)	76 (76,8)	0,001

a : antihyperglycémiant oraux, NS : non significatif

En analyse multivariée, les facteurs associés à une mauvaise adhésion thérapeutique étaient l'âge inférieur à 65 ans (OR à 2,8 ; IC à 95% 1,4-5,6 ; p=0,004) et l'ignorance des objectifs glycémiques par le patient (OR à 3,3 ; IC à 95% 3,3-6,9 ; p = 0,001).

DISCUSSION

La présente étude réalisée afin d'estimer la prévalence de la mauvaise adhésion aux antihyperglycémiant en cas du DT2 a montré qu'une grande partie des patients étudiés étaient non adhérents (66,1%). Sur le plan sociodémographique, l'âge inférieur à 65 ans et le bas niveau scolaire étaient significativement associés à une mauvaise adhésion thérapeutique. Concernant le suivi et la gestion du DT2, un nombre des consultations annuelles

moins de 2, la non pratique d'une autosurveillance glycémique et l'ignorance des objectifs glycémiques étaient aussi significativement associés à la non-adhésion thérapeutique.

Ainsi, cette étude nous a permis d'objectiver l'importante prévalence d'une cause d'échec rarement recherchée dans la prise en charge du DT2 et d'identifier les caractéristiques des patients les plus à risque d'être non adhérents.

Par ailleurs, dans cette étude, nous n'avons pas inclus les patients présentant des troubles cognitifs ou psychiatriques. En effet, dans cette population, l'adhésion thérapeutique serait plus médiocre.

Prévalence de la mauvaise adhésion aux antihyperglycémiant

La prévalence de la non adhésion thérapeutique dans cette étude était comparable à celle rapportée par Lajili O. et al réalisée à Tunis et qui a montré que l'adhésion thérapeutique était faible chez 62,5% des patients étudiés (6). De même, l'étude de Badr W. et al, réalisée à Sousse et qui a inclus 332 patients, a trouvé que l'adhésion thérapeutique était mauvaise chez 27% des patients étudiés et moyenne dans 70% des cas (5).

En Afrique de nord, la méta-analyse réalisée par Achouri et al. a montré que la prévalence de la mauvaise adhésion thérapeutique chez les patients diabétiques de types 2 variait selon les études de 16 à 87% et que la prévalence combinée est estimée à 38% (11).

A l'échelle mondiale, les résultats ne sont pas meilleurs. En fait, dans la région MENA (Moyen orient et Afrique de nord), une mauvaise adhésion thérapeutique était rapportée chez 38,3% des patients selon l'étude de Jaam M. et Al (12). Dans les pays de Golf cette prévalence est plus importante à 40,9% (12).

Dans les pays développés, la prévalence de la mauvaise adhésion thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2 varie de 30 à 50%. Ceci était démontré par Evans M. et al qui, en analysant 92 études dont la majorité étaient réalisées aux Etats unis, ont trouvé une prévalence de 48,8% (13). Aussi, en France, l'étude ENTRED réalisée entre 2007 et 2010, et qui a inclus 3637 patients diabétiques de type 2, a montré que l'adhésion thérapeutique, évaluée par le questionnaire de Girerd, était moyenne dans 49 % des cas et mauvaise chez 12% des patients et que seulement 39% des patients étudiés étaient bien adhérents à leur antihyperglycémiant (14).

Facteurs influençant l'adhésion thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2

Dans notre population étudiée, les facteurs significativement associés à une mauvaise adhésion aux antihyperglycémiant étaient l'âge inférieur à 65 ans, un bas niveau scolaire, un suivi irrégulier du diabète (consultations annuelles ≤ 2), la non pratique d'une autosurveillance glycémique et l'ignorance des objectifs glycémiques.

Selon plusieurs études, l'adhésion thérapeutique paraît plus mauvaise chez l'adulte jeune par rapport au sujet

âgé (14–16). En effet, dans l'étude ENTRED, un âge inférieur à 45 ans était associé à une faible adhésion avec un OR à 5,2 (14). De même, dans l'étude de Kirkman M. et al. la tranche d'âge la plus concernée par la mauvaise adhésion était celle entre 45 et 65 ans (15). Ces résultats sont attendus, puisque chez l'adulte jeune, qui est généralement peu symptomatique, le refus de se soumettre aux exigences thérapeutiques est plus fréquent.

Pour le niveau scolaire, il était démontré que l'adhésion thérapeutique était meilleure chez les patients avec un niveau scolaire secondaire et supérieur. Généralement, ces patients ont plus de connaissances et des bonnes pratiques concernant le diabète avec un suivi plus régulier par rapport aux patients ayant un niveau scolaire plus bas (17). Dans d'autres études, le niveau scolaire n'avait aucun impact sur le niveau d'adhésion thérapeutique (18,19).

Dans ce travail, nous n'avons pas trouvé d'association significative entre l'ancienneté du diabète et le niveau d'adhésion. Ceci était aussi constaté dans l'étude ENTRED et dans d'autres études (14,20,21).

Concernant le rythme du suivi du diabète, des consultations trop espacées peuvent détériorer la qualité de l'adhésion thérapeutique comme c'était prouvé dans notre étude. De même, Benrazavy et al. en Iran, ont rapporté que le nombre annuel moyen des consultations était significativement plus important chez les patients adhérents par rapport aux patients non adhérents (19). Deux autres études réalisées au Moyen-Orient ont aussi montré cet impact positif (22,23).

L'apparition des complications secondaires au diabète peut alerter le patient ainsi que son entourage et motiver la bonne adhésion thérapeutique. Dans leur étude, Jarab A. et al. ont montré que les patients présentant des complications microvasculaires sont 2 fois plus adhérents (24). De même, Al Majed H. et al. ont décrit une meilleure adhésion thérapeutiques chez les patients compliqués (22). Paradoxalement, dans notre étude ainsi que dans l'étude de Chew B. et al. l'adhésion aux antihyperglycémiantes était similaire en présence ou en l'absence des complications (16).

La nature (injectable ou orale) et le nombre de molécules médicamenteuses prescrites pour contrôler le diabète peuvent aussi retentir sur l'adhésion. Dans notre étude, le nombre des antihyperglycémiantes prescrits n'a pas altéré la qualité de l'adhésion thérapeutique. Ceci a aussi été constaté dans certaines études où la polymédication était sans impact significatif (16,25–27). Dans d'autres études, la prévalence de la mauvaise adhésion était plus importante chez les patients polymédiqués (23,24,28).

Finalement, le suivi et la surveillance du DT2 ne se limite pas à la consultation médicale. Le patient doit être conscient de l'importance de l'autogestion de son diabète.

Avoir un glucomètre, s'autosurveiller et connaître ses objectifs glycémiques sont une partie importante de cette autogestion. Dans notre étude, l'adhésion thérapeutique était significativement meilleure chez les patients possédant un glucomètre et qui s'auto-surveillaient régulièrement. Des résultats similaires

ont été rapportés dans la littérature (29). Les patients qui s'autosurveillent connaissent généralement mieux leurs objectifs thérapeutiques et la façon de gérer leurs antihyperglycémiantes et surtout la titration de l'insulinothérapie pour parvenir à leurs objectifs glycémiques.

CONCLUSION

La mauvaise adhésion thérapeutique est une source d'échec dans la gestion de DT2. L'adhésion aux antihyperglycémiantes déjà prescrits doit être évaluée à chaque consultation, ainsi que les causes de cette mauvaise adhésion afin de les identifier et les corriger avant d'envisager une modification de la stratégie thérapeutique parfois plus coûteuse.

Dans cette étude, nous avons montré que ce problème concerne une grande partie des patients inclus. Les facteurs significativement associés à cette mauvaise adhésion dans la population étudiée étaient l'âge inférieur à 65 ans, le bas niveau scolaire, des consultations trop espacées, l'absence d'un glucomètre, la non-réalisation d'une autosurveillance et l'ignorance des objectifs glycémiques. Cette étude incitera la programmation des séances d'éducation thérapeutique ciblant les patients non adhérents et servira comme une ébauche pour des études plus larges incluant les patients de la première et la deuxième ligne.

RÉFÉRENCES

- Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF DIABETES ATLAS [Internet]. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021 [cited 2023 Apr 15]. (IDF Diabetes Atlas). Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK581934/>
- Scheen AJ, Giet D. Non-observance thérapeutique: causes, conséquences, solutions. *Rev Médicale Liège*. 2010 Jun;65(5–6):239–45.
- Sabaté E, World Health Organization, editors. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva: World Health Organization; 2003. 198 p.
- Azharuddin M, Adil M, Sharma M, Gyawali B. A systematic review and meta-analysis of non-adherence to anti-diabetic medication: Evidence from low- and middle-income countries. *Int J Clin Pract*. 2021 Nov;75(11):e14717.
- Badr W, Ghammam R, Ammar A, Ben Fredj S, Maatoug J, Ghannem H. L'observance thérapeutique chez le diabétique de type 2. *Ann Endocrinol*. 2018 Sep 1;79(4):476.
- Lajili O, Zouaoui C, Benchhida A, Menjli S, Ouertani H. Évaluation de l'observance thérapeutique chez les patients diabétiques de type 2. *Ann Endocrinol*. 2021 Oct 1;82(5):477.
- Mehrez A, Sebai I, Naceur K, Zribi S, Saafi E, Hkiri G, et al. Évaluation de l'observance thérapeutique du patient diabétique. *Ann Endocrinol*. 2020 Sep 1;81:444.
- good_practice_-_self-monitoring_blood_glucose_type_2_diabetes.pdf [Internet]. [cited 2024 Sep 3]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2011-12/good_practice_-_self-monitoring_blood_glucose_type_2_diabetes.pdf
- ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 6. Glycemic Targets: Standards of Care in Diabetes—2023. *Diabetes Care*. 2023 Jan;46(Suppl 1):S97–110.
- Ashur ST, Shamsuddin K, Shah SA, Bosseri S, Morisky DE. Reliability and known-group validity of the Arabic version of the 8-item

- Morisky Medication Adherence Scale among type 2 diabetes mellitus patients. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*. 2015 Dec 13;21(10):722–8.
11. Achouri MY, Tounsi F, Messaoud M, Senoussaoui A, Ben Abdelaziz A. Prévalence de la mauvaise observance thérapeutique chez les diabétiques de type 2 en Afrique du Nord. *Revue systématique et méta-analyse*. *Tunis Médicale*. 2021 Oct;99(10):932–45.
 12. Jaam M, Ibrahim MIM, Kheir N, Awaisu A. Factors associated with medication adherence among patients with diabetes in the Middle East and North Africa region: A systematic mixed studies review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2017 Jul;129:1–15.
 13. Evans M, Engberg S, Faurby M, Fernandes JDDR, Hudson P, Polonsky W. Adherence to and persistence with antidiabetic medications and associations with clinical and economic outcomes in people with type 2 diabetes mellitus: A systematic literature review. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(3):377–90.
 14. Tiv M, Viel JF, Mauny F, Eschwège E, Weill A, Fournier C, et al. Medication adherence in type 2 diabetes: the ENTRED study 2007, a French Population-Based Study. *PLoS One*. 2012;7(3):e32412.
 15. Kirkman MS, Rowan-Martin MT, Levin R, Fonseca VA, Schmittiel JA, Herman WH, et al. Determinants of Adherence to Diabetes Medications: Findings From a Large Pharmacy Claims Database. *Diabetes Care*. 2015 Jan 8;38(4):604–9.
 16. Chew BH, Hassan NH, Sherina MS. Determinants of medication adherence among adults with type 2 diabetes mellitus in three Malaysian public health clinics: a cross-sectional study. *Patient Prefer Adherence*. 2015 May 6;9:639–48.
 17. Kassahun T, Gesesew H, Mwanri L, Eshetie T. Diabetes related knowledge, self-care behaviours and adherence to medications among diabetic patients in Southwest Ethiopia: a cross-sectional survey. *BMC Endocr Disord*. 2016 May 31;16:28.
 18. Aloudah NM, Scott NW, Aljadhey HS, Araujo-Soares V, Alrubeaan KA, Watson MC. Medication adherence among patients with Type 2 diabetes: A mixed methods study. *Puebla I, editor. PLOS ONE*. 2018 Dec 11;13(12):e0207583.
 19. Benrazavy L, Khalooei A. Medication Adherence and its Predictors in Type 2 Diabetic Patients Referring to Urban Primary Health Care Centers in Kerman City, Southeastern Iran. *Shiraz E-Med J [Internet]*. 2019 [cited 2023 Apr 14];20(7). Available from: <https://brieflands.com/articles/semj-84746.html#abstract>
 20. Alqarni AM, Alrahbeni T, Qarni AA, Qarni HMA. Adherence to diabetes medication among diabetic patients in the Bisha governorate of Saudi Arabia – a cross-sectional survey. *Patient Prefer Adherence*. 2018 Dec 24;13:63–71.
 21. Z J, N MK. Medication Adherence and Diabetes Self-Care Activities Among Patients With Type 2 Diabetes Mellitus. *Value Health Reg Issues [Internet]*. 2019 May [cited 2023 May 8];18. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30419448/>
 22. al majed. adherence of type 2 diabetic patients to their treatment. *Kuwait medical journal*.
 23. Koprulu F, Bader RJK, Hassan N, Abduelkarem AR, Mahmood DA. Evaluation of Adherence to Diabetic Treatment in Northern Region of United Arab Emirates. *Trop J Pharm Res*. 2014 Sep 16;13(6):989–95.
 24. Jarab AS, Almrayat R, Alqudah S, Thehairat E, Mukattash TL, Khdour M, et al. Predictors of non-adherence to pharmacotherapy in patients with type 2 diabetes. *Int J Clin Pharm*. 2014 Aug;36(4):725–33.
 25. Khattab MS, Aboifotouh MA, Khan MY, Humaidi MA, al-Kaldi YM. Compliance and control of diabetes in a family practice setting, Saudi Arabia. *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit*. 1999 Jul;5(4):755–65.
 26. Sinha S, A T. Adherence to treatment in type 2 diabetes mellitus patients receiving multiple drug therapy. *Int J Res Med Sci*. 2019 May 29;7(6):2084–8.
 27. Jimmy B, Jose J, Al-Hinai ZA, Wadair IK, Al-Amri GH. Adherence to Medications among Type 2 Diabetes Mellitus Patients in Three Districts of Al Dakhliyah Governorate, Oman. *Sultan Qaboos Univ Med J*. 2014 May;14(2):e231–5.
 28. Heissam K, Abuamer Z, El-Dahshan N. Patterns and obstacles to oral antidiabetic medications adherence among type 2 diabetics in Ismailia, Egypt: a cross section study. *Pan Afr Med J*. 2015 Feb 25;20:177.
 29. Thapar R, Holla R, Kumar N, Aithal S, Karkera S, Rao C, et al. Factors influencing adherence to anti-diabetes medications among type 2 diabetes patients attending tertiary care hospitals in Mangaluru. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2020 Dec 1;8(4):1089–93.
 30. Piragine E, Petri D, Martelli A, Calderone V, Lucenteforte E. Adherence to Oral Antidiabetic Drugs in Patients with Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023 Jan;12(5):1981.