

Beernink JM, et al. Biochemical Urine Testing of Medication Adherence and Its Association With Clinical Markers in an Outpatient Population of Type 2 Diabetes Patients: Analysis in the DIAbetes and LiFestyle Cohort Twente (DIALECT). *Diabetes Care*. 2021;dc202533.

doi : [10.2337/dc20-2533](https://doi.org/10.2337/dc20-2533)

Les progrès thérapeutiques et notamment pharmacologiques ont été majeurs dans la prise en charge globale du risque cardiométabolique des patients diabétiques de type 2 (DT2). Mais malgré ces progrès, tous les cliniciens le savent, il reste un écueil majeur à la prise en charge optimale de nos patients : c'est l'observance au traitement. L'inobservance est souvent une source d'échec au contrôle métabolique augmentant ainsi le risque de complications et nécessitant donc une majoration du nombre de traitements ce qui favorise encore plus l'inobservance... Le cercle est vicieux ! Même si l'inobservance pourrait être un facteur de risque de progression de la pathologie, elle est souvent difficile à quantifier car les patients sous-estiment fortement leur non-adhérence aux traitements lors des questionnaires. Dans cette étude, les auteurs ont utilisé la technique de la chromatographie en phase liquide couplée à la spectrométrie de masse (LC-MS/MS) pour détecter dans les urines la présence des 3 classes médicamenteuses les plus courantes chez des diabétiques de type 2 : antidiabétiques, antihypertenseurs et statines. Cette méthode a l'avantage d'être très spécifique (méthode qualitative oui/non sur une molécule) et très sensible (détection de taux faibles avec des seuils d'environ 4 à 6 demi-vies du produit). Cette méthode est celle utilisée par la police scientifique et dans le dopage sportif.

La population étudiée ici est un sous-groupe de la cohorte néerlandaise DIALECT qui a inclus entre 2009 et 2016 des patients DT2 nécessitant un recours à un spécialiste pour déséquilibre glycémique et/ou complications chroniques. Au total, les urines de 457 sujets ont été analysées par LC-MS/MS. Les antidiabétiques détectés étaient les biguanides, les sulfamides (sauf glibenclamide et tolbutamide qui n'ont pas de métabolite urinaire), les inhibiteurs de DPP4 et les thiazolidinediones. Les antihypertenseurs incluaient : les diurétiques, les bêta-bloquants, les inhibiteurs calciques, les inhibiteurs de l'enzyme de

conversion (IEC) et les sartans. Pour les statines, seules l'atorvastatine et la rosuvastatine ont des métabolites urinaires. L'adhérence au traitement était définie par la détection des 3 classes de traitements dans les urines, l'inobservance par le manque d'au moins une classe. Les 457 sujets avaient un âge moyen de 64 ans et une durée de diabète de 11 ans. Par classes, l'observance était de : 95,7% pour les antidiabétiques oraux, 92% pour les antihypertenseurs et 95,5% pour les statines. L'observance globale était finalement très correcte avec 408 sujets chez qui les 3 classes étaient présentes dans les urines soit 89,3% des participants. Il y avait peu de différences entre les observants et les inobservants : ces derniers étaient plus souvent fumeurs, avaient une HbA1c et un LDL-C plus élevés et surtout plus de traitements que les sujets observants (8 contre 7 en moyenne). Les objectifs de pression artérielle, de LDL-C et d'HbA1c étaient plus fréquemment atteints par le groupe observant que non observant mais sans différence significative sauf pour l'objectif de LDL-C  $\leq 2,5$  mmol/l qui était atteint chez 81,1% des observants contre 67,4% des non observants ( $p=0,029$ ).

Cause ou conséquence : le taux de complications micro et macro-vasculaires était significativement plus important chez les non adhérents (81,6% vs. 66,2%,  $p=0,029$  pour les microangiopathies et 55,1% vs. 37,0%,  $p=0,014$  pour les macroangiopathies).

Les analyses en régression logistique montraient que les déterminants de l'inobservance étaient : un IMC, une HbA1c, un LDL-C plus élevés, une néphropathie diabétique, une pathologie cardiovasculaire et un tabagisme actif.

Ces données montrent donc une bonne observance globale, plutôt surprenante par rapport aux données antérieures disponibles ou à l'expérience pratique de chacun. Il n'y a pas de biais évident ici (population incluse sur la nécessité de recours à un spécialiste du fait d'un diabète mal équilibré et compliqué et non prévenue des tests urinaires). Le système de santé des Pays-Bas où la délivrance des traitements est automatique pourrait expliquer ces bons chiffres. Reste à savoir si de tels chiffres seraient obtenus en France...

---

## Mots-clés

Diabète de type 2, Observance thérapeutique, Objectifs thérapeutiques.