

**Université de Limoges  
Faculté de Pharmacie**

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 3 juillet 2017  
par

**Manon GIROIR**

née le 9 août 1991, à Toulouse

**DIABÈTE DE TYPE II : VERS UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE,  
PLURIDISCIPLINAIRE ET PERSONNALISÉE EN VILLE**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jacques BUXERAUD  
M Francis COMBY, maître de conférences  
Mme Magali VACARIE, docteur en pharmacie

Président  
Juge  
Juge



**Université de Limoges**  
**Faculté de Pharmacie**

Année 2017

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'Etat de docteur en Pharmacie

présentée et soutenue publiquement  
le 3 juillet 2017  
par

**Manon GIROIR**

née le 9 août 1991, à Toulouse

**DIABÈTE DE TYPE II : VERS UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE,  
PLURIDISCIPLINAIRE ET PERSONNALISÉE EN VILLE**

Examineurs de la thèse :

M. le Professeur Jacques BUXERAUD

M Francis COMBY, maître de conférences

Mme Magali VACARIE, docteur en pharmacie

Président

Juge

Juge



## Liste des enseignants

---

### **PROFESSEURS :**

<b>BATTU</b> Serge	CHIMIE ANALYTIQUE
<b>CARDOT</b> Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>DESMOULIERE</b> Alexis	PHYSIOLOGIE
<b>DUROUX</b> Jean-Luc	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE
<b>FAGNERE</b> Catherine	CHIMIE THERAPEUTIQUE - CHIMIE ORGANIQUE
<b>LIAGRE</b> Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MAMBU</b> Lengo	PHARMACOGNOSIE
<b>ROUSSEAU</b> Annick	BIOSTATISTIQUE
<b>TROUILLAS</b> Patrick	CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>VIANA</b> Marylène	PHARMACOTECHNIE

### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>MOESCH</b> Christian	HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT
<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

### **ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine	HEMATOLOGIE
-------------------------	-------------

### **MAITRES DE CONFERENCES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE



<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>GRIMAUD</b> Gaëlle	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU MEDICAMENT
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
<b>MUSUAMBA TSHINANU</b> Flora	PHARMACOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**ATTACHE TEMPORAIRE D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>FABRE</b> Gabin	(01.09.2016 au 31.08.2017) CHIMIE PHYSIQUE - PHYSIQUE
<b>LAVERDET</b> Betty	(1.09.2016 au 31.08.2017) PHARMACIE GALENIQUE



**PHAM** Thanh Nhat

(1.09.2016 au 31.08.2017)  
CHIMIE ORGANIQUE - BIOCHIMIE

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques

**DREYFUSS** Gilles

**LOUDART** Nicole



## Remerciements

---

- **A mon directeur de thèse et président du jury, Monsieur Jacques Buxeraud, Professeur émérite de Chimie Organique et Thérapeutique de la Faculté de Pharmacie de Limoges.**

Merci pour m'avoir fait l'honneur de diriger et présider cette thèse, pour la confiance que vous m'avez accordée et pour la passion pour la pharmacie d'officine que vous avez su me transmettre au travers de l'enseignement de chimie thérapeutique. Veuillez trouver ici mes sincères remerciements.

- **A Monsieur Francis Comby, Maître de conférences en Chimie Organique et Thérapeutique.**

Merci pour avoir accepté d'être membre de ce jury et pour le professionnalisme dont vous avez toujours fait preuve tout au long de mon cursus universitaire. Veuillez trouver ici l'expression de ma considération.

- **A Madame Magali Vacarie, Docteur en Pharmacie**

Merci pour avoir accepté de juger mon travail, pour m'avoir accueilli depuis mon stage de première année dans votre pharmacie, pour m'avoir montré les différentes facettes de la profession et pour m'avoir transmis la passion de l'officine.

- **A Papa et Maman.**

Vous avez toujours su me soutenir dans les bons comme les mauvais moments. Merci pour la confiance que vous avez toujours eue en moi et pour les valeurs que vous m'avez inculquées qui m'ont permis de m'épanouir. Je vous aime.

- **A Fanny, ma sœur d'amour, ma « jumelle ».**

Je sais que je peux compter sur toi en toutes circonstances et même si tu as souvent tendance à croire que je t'oublie, sache que je tiens à toi plus que tout. Merci d'être là. Je t'aime.

- **A Ugo, mon p'tit frère.**

Loin des yeux mais toujours dans mon cœur. Merci d'être celui que tu es, je t'admire. Garde ton insouciance. Je t'aime.



- **A Kevin, mon amour.**

Merci d'être à mes côtés depuis bientôt 8 ans. Tu m'as toujours conforté dans mes choix et m'as apporté un soutien sans failles. Je t'aime.

- **A Mamet, Papet et Papy.**

Merci d'avoir toujours cru en mes capacités. Vous avez fait de moi celle que je suis aujourd'hui. Je vous aime.

- **A Annie, Bruno et Cynthia.**

Merci pour votre accueil dans la famille et votre soutien tout au long de mon cursus universitaire.

- **A mes supers copines.**

A Sophie, je t'ai rencontré en deuxième année et notre amitié s'est tissée depuis ce jour d'un lien fort et immuable. A Marine, mon chaton d'amour, ces années de fac n'auraient jamais été les mêmes sans ta présence à mes côtés. A Aurore et Laurence, on a appris à se connaître un peu tardivement mais ne dit-on pas mieux vaut tard que jamais ?! Merci à vous d'avoir illuminé et égayé chaque journée à la fac ! Ces années resteront de très bons souvenirs. Mais les nouveaux restent à écrire !!!

- **A ma Lolotte.**

Merci pour notre longue amitié depuis les bancs de l'école primaire. Même si on ne se voit pas souvent, je ne t'oublie pas !

- **A Denis et Magali.**

Encore une fois merci pour m'avoir offert la chance d'écrire une page de ma vie à vos côtés. Je vous suis très reconnaissante de m'avoir accueilli durant ces six années d'études et de m'avoir accordé votre confiance. Je garde en mémoire qu'un « capital sympathie » élevé est la clé du succès !

- **A mes collègues.**

A Carine et Cécile, mes deux acolytes. A Estelle, mon « poulain ». A Fabrice, mon meilleur critique culinaire. A Nelly et Pauline. Merci pour la sympathie dont vous avez





toujours fait preuve à mon égard. Mes stages, mes « samedi matin » et mon travail aujourd'hui ne seraient pas ce qu'ils sont ou ont été sans vous. Bien plus que des collègues, vous êtes ma grande famille !

○ **A Elisabeth, Emilie, Jessica, Laurence, Olenka, Camille, Odile et Julien**

Merci pour m'avoir intégré chaleureusement au sein de l'équipe d'éducation thérapeutique du Centre Hospitalier Intercommunal Monts et Barrages.

*A Mamie, partie trop tôt. Je sais que tu aurais été fière de moi.  
Je t'aimerai toujours.*



## 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

---

Liste des enseignants.....	4
Remerciements .....	7
Droits d'auteurs .....	10
Table des figures.....	15
Table des graphiques.....	17
Liste des abréviations.....	18
Introduction .....	20
I. Rappels sur le diabète de type II .....	21
I.1 Diabètes et diabète de type II .....	21
I.1.1 Le diabète de type II .....	21
I.1.2 Les autres types de diabète.....	23
I.1.2.1 Le diabète de type I .....	23
I.1.2.2 Le diabète gestationnel.....	23
I.1.2.3 Autres types spécifiques de diabète .....	24
I.1.3 Notion de syndrome métabolique .....	24
I.2 Le traitement : 3 piliers.....	25
I.2.1 Les règles hygiéno-diététiques .....	25
I.2.1.1 L'alimentation .....	25
I.2.1.2 L'activité physique .....	30
I.2.2 Les médicaments.....	31
I.2.2.1 Les antidiabétiques oraux et incrétines .....	32
I.2.2.1.1 Les biguanides.....	33
I.2.2.1.2 Les sulfamides hypoglycémiantes.....	36
I.2.2.1.3 Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases.....	39
I.2.2.1.4 Les glinides .....	41
I.2.2.1.5 Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4 .....	43
I.2.2.1.6 Les analogues du GLP-1.....	48
I.2.2.2 Les insulines.....	52
I.3 Les complications .....	70
I.3.1 Les complications chroniques [204].....	70
I.3.1.1 Les microangiopathies.....	70
I.3.1.1.1 La rétinopathie diabétique .....	70
I.3.1.1.2 La neuropathie diabétique.....	71



I.3.1.1.3 La néphropathie diabétique.....	74
I.3.1.2 Les macroangiopathies.....	74
I.3.1.2.1 L'athérosclérose.....	74
I.3.1.2.1.1 Au niveau des artères cérébrales.....	75
I.3.1.2.1.2 Au niveau des artères coronaires.....	75
I.3.1.2.1.3 Au niveau des artères des membres inférieurs .....	75
I.3.1.2.2 L'artériosclérose.....	76
I.3.2 Les complications métaboliques aiguës.....	76
I.3.2.1 En lien avec la maladie.....	76
I.3.2.1.1 L'acidocétose .....	76
I.3.2.1.2 L'accident hyperosmolaire.....	77
I.3.2.2 En lien avec le traitement.....	78
I.3.2.2.1 Les hypoglycémies.....	78
I.3.2.2.2 L'acidose lactique.....	80
I.3.3 Le pied diabétique .....	81
I.3.4 Diabète et infections .....	85
I.4 La surveillance du traitement .....	86
II. Les missions obligatoires du pharmacien d'officine décrites par la loi HPST : application dans la prise en charge du patient diabétique de type II.....	88
II.1 La loi HPST .....	88
II.2 Le pharmacien d'officine contribue aux soins de premier recours .....	89
II.2.1 La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients	89
II.2.1.1 La sensibilisation à la maladie diabétique : un exemple d'action de prévention.....	89
II.2.1.2 Le dépistage : le test capillaire d'évaluation de la glycémie .....	90
II.2.1.3 La déclaration des effets indésirables .....	92
II.2.1.4 Le dossier pharmaceutique.....	92
II.2.2 La dispensation [...] des médicaments, produits et dispositifs médicaux, le conseil pharmaceutique.....	93
II.2.2.1 La dispensation de l'ordonnance .....	93
II.2.2.1.1 L'ordonnance du traitement du diabète .....	93
II.2.2.1.1.1 Les médicaments.....	93
II.2.2.1.1.2 Les dispositifs médicaux .....	103
II.2.2.1.2 La prise en charge des facteurs de risques vasculaires associés.....	108
II.2.2.1.3 La prise en charge des complications .....	111



II.2.2.1.4 Les ordonnances intercurrentes .....	111
II.2.2.2 Le conseil au comptoir .....	112
II.2.2.2.1 Automédication et diabète .....	112
II.2.2.2.2 Autosurveillance glycémique .....	113
II.2.2.2.3 Soins des pieds.....	114
II.2.2.2.3.1 Hygiène des pieds.....	114
II.2.2.2.3.2 Surveillance des pieds .....	115
II.2.2.2.3.3 Les conseils pour le chaussage .....	115
II.2.2.2.3.4 Prise en charge d'un ulcère constitué .....	116
II.2.2.2.4 DASRI .....	120
II.2.2.2.5 Sevrage tabagique .....	122
II.2.3 L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social .....	125
II.2.4 L'éducation pour la santé .....	126
II.3 Le pharmacien d'officine participe à la coopération entre professionnels de santé ..	128
III. Les missions facultatives du pharmacien d'officine : vers une prise en charge globale et personnalisée du patient diabétique de type II en ville .....	130
III.1 Le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients.....	130
III.1.1 L'évaluation de l'observance thérapeutique, le score de Morisky .....	130
III.1.2 Les entretiens pharmaceutiques, une méthode d'accompagnement du patient à l'officine	132
III.1.3 L'éducation thérapeutique du patient, un modèle abouti de coopération interprofessionnelle au profit du patient .....	133
III.1.3.1 Définition .....	133
III.1.3.2 Elaboration et mise en place .....	134
III.1.3.3 L'offre actuelle à proximité de Saint Léonard de Noblat.....	136
III.1.3.3.1 La commune de Saint Léonard de Noblat.....	136
III.1.3.3.1.1 Sa situation géographique.....	136
III.1.3.3.1.2 Sa population .....	137
III.1.3.3.1.3 Son offre de santé.....	137
III.1.3.3.2 En milieu hospitalier .....	138
III.1.3.3.3 Via un réseau de santé.....	139
III.1.3.4 Freins et leviers à l'éducation thérapeutique en ville : enquête à Saint Léonard de Noblat .....	140
III.1.3.4.1 Avis des professionnels de santé .....	140
III.1.3.4.1.1 Les professionnels de santé du secteur .....	146
III.1.3.4.1.2 Connaissances sur l'ETP .....	148



III.1.3.4.1.3 Formation à l'ETP .....	152
III.1.3.4.1.4 Freins et leviers à la pratique de l'ETP .....	152
III.1.3.4.2 Conclusion .....	154
III.1.3.4.3 Mon implication de pharmacien d'officine .....	156
III.2 Le pharmacien d'officine peut être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient.....	157
Conclusion .....	158
Bibliographie .....	159
Annexes .....	172
Annexe 1 : Recommandations de la HAS relatives à la stratégie médicamenteuse du diabète de type II [106] .....	172
Annexe 2 : Questionnaire DN-4 .....	173
Annexe 3 : Test FINDRISC .....	174
Annexe 4 : Etapes d'une injection d'insuline [25] .....	175
Annexe 5 : Test du Q-MAT .....	177
Annexe 6 : Test de Demaria, Grimaldi et Lagrue .....	178
Annexe 7 : Test de Fagerström.....	179
Annexe 8 : Affiche Diabète disponible sur le site du Cespharm [40].....	181
Annexe 9 : Brochure explicative Diabète à destination du grand public disponible sur le site du Cespharm [40] .....	182
Annexe 10 : Test d'observance disponible sur Ameli.fr [125] .....	183
Annexe 11 : Planning du programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique de type II proposé par le Centre Hospitalier Intercommunal Monts et Barrages (1er semestre 2017) .....	184
Annexe 12 : Planning du programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique proposé par DIABLIM (2ème trimestre 2017) [33].....	185
Serment de Galien .....	187



## Table des figures

---

Figure 1 : Rôle des acides gras polyinsaturés dans l'organisme [67].....	29
Figure 2 : Lieux d'action de différentes thérapeutiques antidiabétiques [189] .....	32
Figure 3 : Structure de la metformine [146].....	33
Figure 4 : Mécanisme d'action de la metformine [190].....	34
Figure 5 : Structure du gliclazide (groupe sulfonylurée dans le cadre en pointillés) [88] .....	36
Figure 6 : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémisants [95] .....	37
Figure 7 : Structure de l'acarbose [2].....	39
Figure 8 : Mécanisme d'action des inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases [184].....	40
Figure 9 : Structure du répaglinide (groupement benzamidique encadré en pointillés) [180]	41
Figure 10 : Mécanisme d'action du répaglinide [212].....	42
Figure 11 : Structures de la sitagliptine et la vildagliptine [130].....	44
Figure 12 : Effets physiologiques des incrétines naturelles [84].....	45
Figure 13 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de DPP-IV [126].....	46
Figure 14 : Structures des analogues du GLP-1 [43] .....	48
Figure 15 : Mécanisme d'action des analogues du GLP-1 [28].....	49
Figure 16 : Structure de l'insuline humaine [115].....	52
Figure 17 : Structure de l'insuline glargine [188].....	53
Figure 18 : Structure de l'insuline détémir [133].....	54
Figure 19 : Structure primaire de l'insuline dégludec [210] .....	54
Figure 20 : Représentation schématique du récepteur à l'insuline [24].....	57
Figure 21 : Voies de signalisation de l'insuline [65].....	58
Figure 22 : La glycogénogenèse musculaire [65].....	59
Figure 23 : Schéma de la glycolyse [65] .....	60
Figure 24 : Schéma de la lipogenèse de novo [65].....	61
Figure 25 : Schéma de la glycogénolyse [65] .....	62
Figure 26 : Schéma de la néoglucogenèse et les différentes sources de glucose de novo [175].....	63
Figure 27 : Action de l'insuline sur la signalisation de la leptine [195].....	64
Figure 28 : L'action de l'insuline sur le transport de potassium [85].....	65
Figure 29 : Insulinothérapie avec une injection d'insuline intermédiaire [75].....	66
Figure 30 : Insulinothérapie avec une injection d'analogue lent [75].....	66
Figure 31 : Insulinothérapie avec deux injections de mélange [75].....	67
Figure 32 : Insulinothérapie associant deux injections de mélange et une injection de rapide [75].....	67
Figure 33 : Insulinothérapie associant une injection d'analogue lent et trois injections de rapide [75].....	68
Figure 34 : Les signes de l'hypoglycémie (Association Française des Diabétiques) .....	79
Figure 35 : Orteils en griffe [32] .....	81
Figure 36 : Les sites privilégiés d'ulcération plantaire [138] .....	82
Figure 37 : Les étapes de l'ulcération plantaire [138].....	83
Figure 38 : Activation des cellules NK [31].....	85
Figure 39 : Le dossier pharmaceutique [164].....	93
Figure 40 : Schéma représentant le tissu cutané [25].....	98
Figure 41 : Injection à l'aide d'un stylo à insuline [25] .....	99
Figure 42 : Technique du pli cutané [25].....	99



Figure 43 : Réaction utilisée par la méthode colorimétrique couplée à la glucose oxydase/ peroxydase.....	104
Figure 44 : Réaction utilisée par la méthode photométrique .....	105
Figure 45 : Stratégie thérapeutique de l'hypertension artérielle validée chez le patient diabétique [109].....	110
Figure 46 : Plâtre à contact total [144] .....	116
Figure 47 : Botte amovible rendue inamovible [161] .....	117
Figure 48 : Chaussure de décharge de l'avant-pied type Barouk [166].....	117
Figure 49 : Chaussure de décharge du talon type Sanital [187].....	118
Figure 50 : Les différents sièges de l'atteinte de la peau [114] .....	119
Figure 51 : Les dix catégories de piquants [45] .....	121
Figure 52 : Cycle de Prochaska et Di Clemente [176].....	123
Figure 53 : Méthode du sevrage tabagique par dispositifs transdermiques en fonction de la dépendance à la nicotine [30].....	125
Figure 54 : Différents modèles d'éducation des patients [80].....	127
Figure 55 : Communauté de communes de Noblat [173].....	136





## Table des graphiques

---

Graphique 1 : Amélioration de l'observance dans les deux groupes de l'étude IPhoDia [153]	133
Graphique 2 : Proportion de professionnels de santé du secteur ayant répondu au questionnaire.....	146
Graphique 3 : Age des professionnels de santé du secteur ayant répondu au questionnaire	147
Graphique 4 : Nombre d'années d'exercice des médecins généralistes sur le secteur .....	147
Graphique 5 : Nombre d'années d'exercice des IDE sur le secteur .....	148
Graphique 6 : Connaissances en matière de public visé par les programmes d'ETP.....	149
Graphique 7 : Connaissances en matière de mise en œuvre de l'ETP .....	150
Graphique 8 : Connaissances des objectifs de l'ETP.....	151
Graphique 9 : Connaissances de la législation en vigueur.....	152
Graphique 10: Leviers à la pratique de l'Education Thérapeutique du Patient .....	153
Graphique 11 : Freins à la pratique de l'Education Thérapeutique.....	154
Graphique 12 : Intérêt des différents corps de professionnels pour la pratique et la formation	155



## Liste des abréviations

---

ALD : Affection de Longue Durée

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs

ARAI : Antagonistes des Récepteurs de l'Angiotensine II

ARS : Agence Régionale de Santé

ATP : adenosine tri-phosphate

AVK : anti-vitamine K

Cl créat : clairance de la créatinine

CRPV : Centre Régional de PharmacoVigilance

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risque Infectieux

DP : Dossier Pharmaceutique

DPP-IV : dipeptidyl-petidase-IV

ETP : Education Thérapeutique du Patient

GLP-1 : glucagon like peptide 1

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : hémoglobine glyquée

HDLc : high density lipoprotein cholesterol

HMG-CoA : hydroxyméthylglutaryl-CoA

HPST : Hôpital, Patients, Santé, Territoire

ICA : inhibiteur calcique

IDE : Infirmier Diplômé d'Etat

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IMC : Indice de Masse Corporelle

IPS : Index de Pression Systolique

LDLc : low density lipoprotein cholesterol

mmHg : millimètres de mercure

OMS : Organisation Mondiale de la Santé



SGLT-2 : sodium-glucose co-transporter 2

SISA : Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires

TNS : Traitement Nicotinique de Substitution

TROD : Test Rapide d'Orientation Diagnostique

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor



Le diabète de type II fut découvert dans l'Antiquité, on parlait d' « urines au goût de miel ». En 1500 avant JC, le papyrus égyptien Ebers décrivait les symptômes de soif intense et d'amaigrissement. Il faut attendre le début du vingtième siècle pour voir apparaître la production des premières insulines et la fin des années 1970 pour que les premiers lecteurs de glycémie voient le jour.

Depuis la fin du vingtième siècle, la maladie diabétique a pris beaucoup d'ampleur et constitue, aujourd'hui, un véritable fléau mondial. La recherche a permis une grande avancée dans la prise en charge des patients or, il est apparu incontournable de privilégier une prise en charge globale et multifactorielle pour améliorer leur quotidien.

En effet, le diabète de type II est une maladie chronique qui touchait 422 millions de personnes en 2014. Il est une des causes principales de cécité, d'insuffisance rénale, d'amputation des membres inférieurs et de maladies cardiovasculaires. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) prévoit que la maladie diabétique constituera la septième cause de décès dans le monde d'ici 2030. [162]

Le pharmacien est un acteur de santé incontournable dont la place fut réaffirmée en 2009 grâce à la publication de la loi Hôpital, Patients, Santé et Territoire (HPST). L'amélioration de la prise en charge des patients en ambulatoire constitue un enjeu majeur de Santé Publique afin de réduire les coûts engendrés par les complications et l'inobservance.

Nous étudierons dans un premier temps la maladie diabétique, son traitement, ses complications et sa surveillance.

Puis, dans une seconde partie, nous verrons dans quelle mesure la loi HPST de 2009 a réaffirmé la place du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients diabétiques en ville.

Enfin, nous discuterons des possibilités qu'offre cette nouvelle réglementation pour le pharmacien, les moyens mis à sa disposition afin de tendre vers une prise en charge globale, pluridisciplinaire et personnalisée du patient diabétique de type II en ambulatoire.



## I. Rappels sur le diabète de type II

---

### I.1 Diabètes et diabète de type II

Le diabète est caractérisé par une augmentation du taux de glucose dans le sang ou hyperglycémie chronique.

La définition du diabète repose sur un critère biologique et seul un dosage de la glycémie veineuse permet un diagnostic de certitude. En effet, la glycémie capillaire offre des résultats trop approximatifs.

Les valeurs seuils retenues sont :

- une glycémie à jeun supérieure ou égale à 1,26 g/L à deux reprises
- une glycémie supérieure à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée

Ces valeurs ont été définies en fonction du seuil glycémique à risque de microangiopathie. (voir I.3.1.1. Les microangiopathies)

On définit un état de pré-diabète, qui correspond à une phase d'intolérance au glucose, lorsque la glycémie est comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L.

#### I.1.1 Le diabète de type II

Le diabète de type II est une maladie métabolique, anciennement appelé diabète non-insulinodépendant. [29], [103]

Il s'agit du type de diabète le plus fréquemment rencontré, il représente 92 % des cas de diabète. En France, on compte plus de 3,5 millions de personnes diabétiques traitées par un médicament ou plus et une personne sur six ne serait pas diagnostiquée. La prévalence de cette maladie est de + 2,9 % chaque année en moyenne mais elle augmente avec l'âge.

Ce type de diabète survient préférentiellement chez l'adulte âgé de plus de 45 ans mais peut parfois survenir chez des adultes plus jeunes voire des adolescents. Son apparition est intimement liée au mode de vie.

Aujourd'hui, le diabète de type II représente une véritable « épidémie » dans le monde : en 2015, 415 millions de personnes étaient atteintes de diabète et on prévoit 642 millions de personnes atteintes en 2040 [188]. Cette évolution serait due à une augmentation de l'obésité chez les jeunes ainsi qu'une diminution de l'activité physique. En France, l'« épidémie » constitue un enjeu majeur de Santé Publique. Le traitement médicamenteux du diabète de type II est pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie au titre de l'affection longue durée. En effet, le diabète appartient à la liste des ALD 30. [98]



Deux mécanismes physiopathologiques mis en évidence en 1988 [57] sont en cause :

- une résistance des tissus à l'action de l'insuline, en particulier les muscles et le foie, ou insulino-résistance ;
- des anomalies de la sécrétion pancréatique d'insuline :
  - o d'un point de vue qualitatif : il y a une perte du pic précoce de l'insulinosécrétion ainsi qu'une anomalie de la sécrétion pulsatile ;
  - o d'un point de vue quantitatif : il y a une diminution de la sécrétion totale d'insuline secondaire à une destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans à l'origine d'une insulinopénie progressive.

Les facteurs de risque de diabète de type II sont :

- âge supérieur à 45 ans,
- personnes d'origine non caucasienne ayant adopté un mode de vie occidental,
- obésité androïde avec un tour de taille > 80 cm chez la femme et > 94 cm chez l'homme,
- indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 27 kg/m<sup>2</sup>,
- sédentarité,
- antécédent de diabète gestationnel, antécédent de macrosomie fœtale,
- antécédent familial de diabète chez un apparenté du premier degré,
- état de pré-diabète : glycémie comprise entre 1,10 g/L et 1,25 g/L,
- hypertension artérielle > 140/90 mm de mercure (mmHg),
- dyslipidémie : hypertriglycéridémie > 2 g/L et/ou « high density lipoprotein cholesterol » ou HDLc < 0,35 g/L,
- tabagisme.

Le diabète de type II est souvent de découverte fortuite car c'est une maladie progressive, souvent silencieuse et asymptomatique au début. Toutefois, certains signes doivent faire évoquer une maladie diabétique et un dépistage par un test de glycémie à jeun doit être effectué.

Ces situations sont les suivantes :

- symptômes d'hyperglycémie : soif, polyurie, perte de poids inexpliquée [42]
- infections récidivantes : infections urinaires à répétition, plaies ne cicatrisant pas *etc.*,
- complications du diabète : lésions rétinienne, rénales, neurologiques *etc.*
- autres facteurs de risque cardiovasculaire : hypertension artérielle, dyslipidémie, tabac, surpoids ou obésité *etc.*
- antécédents familiaux.



## **I.1.2 Les autres types de diabète**

### **I.1.2.1 Le diabète de type I**

Ce type de diabète est le second rencontré dans la population générale mais il est beaucoup moins fréquent, il représente seulement 6 % des cas de diabète. Sa prévalence est relativement constante.

Le diabète de type I correspond à une maladie auto-immune rare, caractérisée par la production d'auto-anticorps dirigés contre les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas qu'ils détruisent. Ces personnes ne sont alors plus en mesure de sécréter d'insuline et il en découle donc une carence absolue nécessitant des injections d'insuline quotidiennes vitales.

Il apparaît essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes. L'hérédité est faible à la différence du diabète de type II.

Les circonstances de découverte sont souvent des manifestations cliniques appelées signes cardinaux :

- syndrome polyuro-polydipsique,
- asthénie,
- amaigrissement,
- polyphagie.

D'un point de vue biologique, il est retrouvé une hyperglycémie permanente, une glycosurie (présence de glucose dans les urines) accompagnée d'une cétonurie (présence de cétones dans les urines) et une insulïnémie nulle.

Il s'agit donc d'une maladie chronique au début brutal et mortelle en l'absence de traitement : une insulinothérapie d'emblée à vie.

### **I.1.2.2 Le diabète gestationnel**

La grossesse constitue une période dans la vie d'une femme durant laquelle peut apparaître un trouble de la tolérance au glucose de sévérité variable. Toutefois, différents cas sont à distinguer, il peut s'agir :

- d'un diabète préexistant à la grossesse et découvert seulement à cette occasion,
- d'un diabète patent qui persistera après l'accouchement,
- mais le plus souvent, d'une anomalie de la tolérance glucidique réellement apparue au cours du 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> trimestre de grossesse et disparaissant au cours du post-partum.

Le diabète gestationnel représente un risque à court terme ainsi qu'à long terme pour la femme enceinte mais également pour son bébé, d'où la nécessité de mettre un traitement en place. Les antidiabétiques oraux étant contre-indiqués pendant la grossesse, le traitement de référence repose donc sur un régime adapté, associé ou non à de l'insuline.



Les risques sont :

- à court terme : pour le fœtus, une macrosomie fœtale voire une morbidité fœtale,
- à long terme : pour la maman, un risque de développer dans 30 à 50 % des cas un diabète dans les 10 années à venir.

### I.1.2.3 Autres types spécifiques de diabète

Il existe d'autres types de diabète plus rares et plus spécifiques :

- diabète de type II MODY (Maturity onset diabetes of the young) = diabète de type II de survenue précoce < 25 ans,
- diabètes mitochondriaux,
- diabètes associés à des anomalies génétiques rares,
- diabètes secondaires à une maladie de Cushing, une hyperthyroïdie, une acromégalie, un phéochromocytome, une pancréatite chronique ou une prise de médicaments (corticoïdes, interférons...) etc.

### I.1.3 Notion de syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une notion récente dont la première définition fut donnée par l'OMS en 1999.

Actuellement, la définition en vigueur est une définition globalisée de la Fédération Internationale du Diabète publiée en 2005 puis assouplie en 2009 en partenariat avec l'American Heart Association et la National Heart Lung and Blood Institute. [116], [121], [136], [197], [213]

Le syndrome métabolique correspond à une obésité centrale définie par le tour de taille :

- $\geq 94$  cm pour les hommes,
- $\geq 80$  cm pour les femmes.

Et associée à au moins 2 facteurs parmi les suivants :

- taux de triglycérides  $\geq 1,7$  mmol/L ou 1,50 g/L ou prise d'un traitement hypotriglycéridémiant,
- taux de cholestérol diminué  $< 1,03$  mmol/L ou 0,40 g/L chez les hommes ou  $< 1,29$  mmol/L ou 0,50 g/L chez les femmes ou prise d'un traitement spécifique,
- hypertension artérielle : pression systolique  $\geq 130$  mmHg et/ou pression diastolique  $\geq 85$  mmHg ou prise d'un traitement antihypertenseur,
- hyperglycémie  $> 5,6$  mmol/L ou 1,0 g/L à jeun ou diabète de type 2 déclaré.





## I.2 Le traitement : 3 piliers

Le diabète est une maladie chronique dont la prise en charge doit se faire le plus tôt possible. Le traitement repose sur un ensemble de principes à respecter dans leur globalité.

On distingue 3 piliers indissociables :

- l'alimentation,
- l'activité physique,
- les traitements médicamenteux.

### I.2.1 Les règles hygiéno-diététiques

Le diabète de type II est très souvent associé à une surcharge pondérale de type androïde. Il convient de rappeler aux patients que les règles hygiéno-diététiques constituent le traitement de première intention.

#### I.2.1.1 L'alimentation

##### ➤ Règles hygiéno-diététiques de base

Une alimentation équilibrée correspond à une répartition optimale des protéines, glucides et lipides dans la journée. Les glucides doivent représenter 50 à 55 % de l'apport énergétique total, les lipides arrivent ensuite et représentent 30 à 35 % de cet apport et les protéines ne doivent constituer qu'une part plus faible de 12 à 15 %. [3]

Ces éléments sont présents en quantités variables dans les différents groupes d'aliments :

- viandes, poissons, œufs : sources principales de protéines d'origine animale et apport de lipides,
- lait, produits laitiers : sources principales de calcium mais également sources de protéines animales et de graisses,
- féculents (produits céréaliers et légumes secs) : source principale de glucides complexes, source de fibres et de protéines végétales,
- fruits et légumes : sources de glucides simples, apport de vitamines et de fibres,
- matières grasses : apport de lipides, de vitamines liposolubles A et E et d'acides gras essentiels.

Les produits sucrés qui n'apportent que des glucides simples ne sont pas indispensables à l'alimentation et sont à proscrire au maximum chez le patient diabétique. Il s'agit du sucre en morceaux, du miel, des sirops mais aussi le chocolat, les bonbons et les crèmes glacées...



Les recommandations pour la population générale sont actualisées régulièrement par le Haut Conseil de la Santé Publique et publiées dans le Plan National Nutrition Santé en vigueur. [158] Les recommandations en vigueur sont les suivantes :

- viandes, poissons, œufs : 1 à 2 fois par jour,
- produits laitiers : 3 à 4 fois par jour,
- féculents : à chaque repas,
- fruits et légumes : 3 portions de légumes et 2 portions de fruits par jour soit 500 g de fruits et légumes à augmenter à 700 g par jour pour un patient diabétique,
- matières grasses : 1 à 2 cuillères à soupe par repas.

Pour commencer, le patient diabétique doit respecter des règles hygiéno-diététiques de base.

- Respecter trois repas par jour et une collation si le patient réalise une activité physique dans la journée.
- Manger lentement, au moins 20 minutes, afin de ressentir la sensation de satiété.
- Ne pas sauter de repas pour répartir les apports sur la journée.
- Se peser régulièrement pour surveiller une éventuelle prise de poids.
- Boire au moins 1,5L dans la journée, de préférence, en dehors des repas.
- Réduire la consommation de graisses saturées pour éviter la prise de poids.
- Réduire la consommation de sucres simples pour limiter l'hyperglycémie et maîtriser la consommation de sucres lents.
- Réduire la consommation de sel pour limiter l'hypertension artérielle.

#### ➤ Conduite à tenir vis-à-vis des glucides

Le patient diabétique doit connaître les aliments contenant des glucides. Un repas doit comporter 70 g de glucides dans le cadre d'un régime diabétique.

Les glucides sont présents dans les féculents (riz, pâtes, semoule, pommes de terre), les produits céréaliers (farine, maïs, pain, céréales, biscottes, pain de mie) ainsi que dans certains légumes (lentilles, haricots blancs, pois cassés, châtaigne) et dans tous les fruits.

Le patient diabétique doit connaître les équivalences glucidiques entre ces différents aliments afin de varier son alimentation.

20 g de glucides sont contenus dans :

- 25 g de riz ou pâtes pesés crus (soit 2 cuillères à soupe) ou 100g pesés cuits (soit 4 cuillères à soupe),
- 25 g de semoule pesés crus (soit 3 cuillères à soupe) ou 100g pesés cuits (soit 4 cuillères à soupe),
- 25 g de farine pesés crus (soit 3 cuillères à soupe),
- 100 g de maïs cuit (soit 4 cuillères à soupe),
- 6 châtaignes,
- 40 g de pain soit 1/5 de baguette,
- 30 g de céréales pour le petit-déjeuner (soit 6 cuillères à soupe),
- 4 biscottes,



- 2 tranches de pain de mie,
- 35 g de légumes secs (lentilles, haricots blancs, pois cassés) pesés crus (soit 2 cuillères à soupe) ou 100 g pesés cuits (soit 4 cuillères à soupe),
- 160 g de petits pois (soit 6 cuillères à soupe),
- 2 pommes de terre de la taille d'un œuf,
- 120 g de purée (soit 4 cuillères à soupe),
- 60 g de frites (environ une quinzaine),
- 40 g de chips,
- 1 fruit moyen,
- 3 morceaux de sucre n°3.

Un fruit moyen équivaut à 15-20g de glucides soit 3 morceaux de sucre n°3 :

- 1 pomme,
- 1 poire,
- 1 pêche,
- 2-4 prunes ou abricots,
- ½ pamplemousse,
- 1 orange,
- 2 clémentines,
- ¼ d'ananas,
- 2 kiwis,
- 1/6 de pastèque,
- ½ melon de taille moyenne,
- ≈ 15 grains de raisin,
- ≈ 15 cerises,
- 1 petite banane,
- 1 bol de fraises ou de framboises ou de mûres.

La notion d'index glycémique est très importante.

L'index glycémique correspond à la capacité d'un glucide donné à élever la glycémie postprandiale par rapport à un standard de référence : le glucose pur. En effet, plus l'index glycémique d'un aliment est élevé, plus sa consommation a tendance à augmenter la glycémie du patient et donc à induire la sécrétion d'insuline favorisant une prise de poids. Les patients diabétiques doivent donc limiter, au maximum, la consommation de ces produits à fort pouvoir hyperglycémiant.

L'index glycémique d'un aliment varie selon la méthode de préparation de celui-ci, par exemple il augmente s'il est consommé haché ou mouliné. En effet, les fruits et légumes crus possèdent un index glycémique relativement bas, mais plus ils sont broyés et cuits plus leur index glycémique augmente car les fibres sont cassées et donc plus faciles à absorber.

La cuisson prolongée des aliments ou la prise conjointe d'alcool augmente l'index glycémique d'un aliment tandis que leur consommation au cours d'un repas riche en



protéines et lipides le diminue. Les fruits et légumes crus possèdent un index glycémique proche de 25, en jus 35, cuits al dente 55, bien cuits 75 et en purée 85.

Les aliments à faible index glycémique sont à favoriser, il s'agit des :

- flocons d'avoine,
- fruits,
- légumes secs,
- pain aux céréales,
- pâtes complètes al dente,
- petits pois,
- produits laitiers.

Les aliments à fort index glycémique sont à éviter, il s'agit des :

- corn-flakes,
- frites,
- purée de pommes de terre,
- semoule,
- sodas .

D'autres aliments sont à consommer avec modération car ils possèdent un index glycémique moyen :

- betterave,
- biscotte, croissant,
- glace, sorbet,
- pain blanc,
- pizza,
- pomme de terre cuite,
- riz.

#### ➤ Conduite à tenir vis-à-vis des lipides

Les besoins journaliers varient chez l'homme et chez la femme :

- 7 cuillères à soupe d'huile chez la femme,
- 6 à 9 cuillères à soupe d'huile chez l'homme.

Une cuillère à soupe d'huile correspond à 10 g de lipides ou 90 calories.

Il est recommandé de consommer différents types de lipides :

- acides gras saturés : 7 % présents dans les poissons gras et les viandes [123],
- acides gras mono-insaturés (oméga-9 ou  $\omega_9$ ) : 14 à 20 % maximum présents en particulier dans les huiles d'olive, colza... L'huile de tournesol est pauvre en  $\omega_9$ , elle est donc peu intéressante dans l'alimentation de l'Homme,



- acides gras polyinsaturés : ils sont de deux types oméga-6 ( $\omega 6$ ) et oméga-3 ( $\omega 3$ ). L'homme doit consommer 4 % d' $\omega 6$  pourvoyeurs d'acide arachidonique pro-inflammatoire nécessaire au déclenchement de la première ligne de défense face aux agressions extérieures et 1,6% d' $\omega 3$  anti-inflammatoires ; ces acides gras confèrent la souplesse membranaire et permettent donc la communication intercellulaire. (figure 1)

Les  $\omega 3$  se trouvent dans le colza, le soja, le lin, les noix, l'olive et leurs huiles dérivées. L'huile de cameline est également intéressante car très riche en  $\omega 3$ . En effet, une cuillère à café d'huile de cameline équivaut à une cuillère à soupe d'huile de colza. Les acides gras polyinsaturés de type  $\omega 3$  sont également présents dans les viandes ayant été nourries avec ces végétaux riches en  $\omega 3$ .

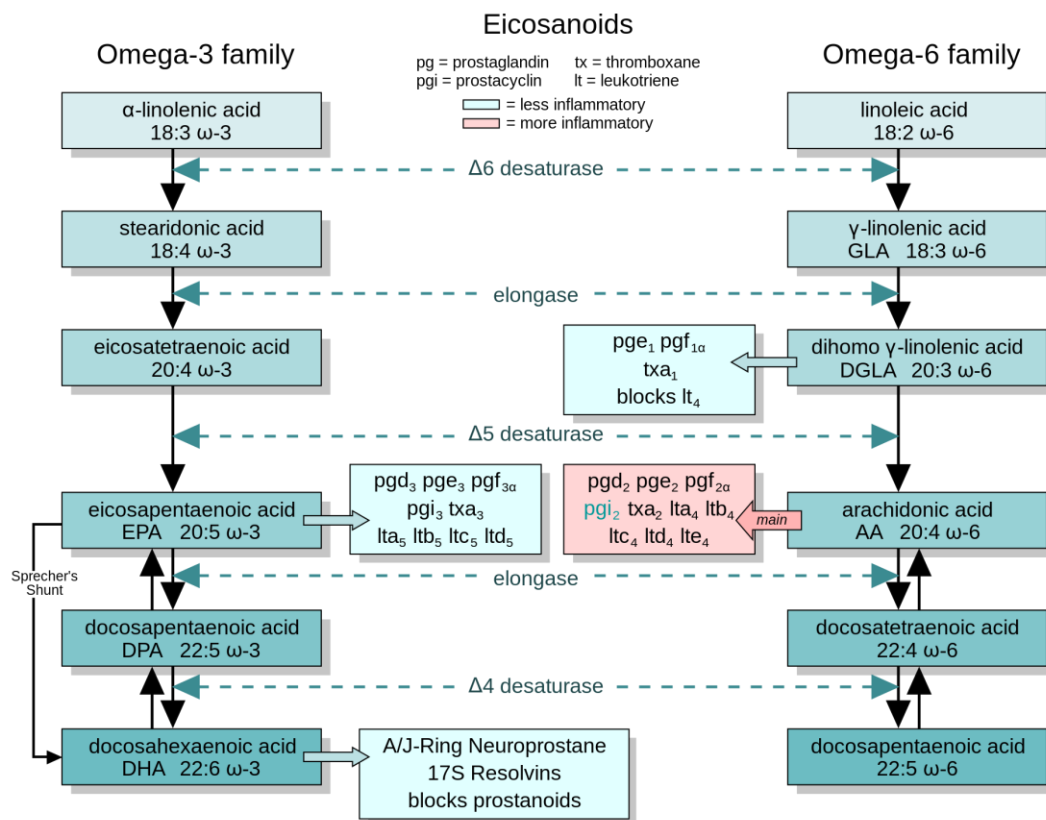


Figure 1 : Rôle des acides gras polyinsaturés dans l'organisme [67]

Dans le diabète de type 2, la portion de glucides de chaque repas doit être évaluée mais également la portion de lipides car la surcharge pondérale participe à l'insulinorésistance. Ainsi, les apports en graisses doivent être équilibrés sur une journée.

Aujourd'hui, la recommandation à privilégier est que la somme des apports caloriques sous forme de glucides et de graisses mono-insaturées devrait représenter 2/3 des calories totales. La balance glucides/ acides gras mono-insaturés peut osciller entre deux extrêmes :

- 40 % de glucides et 25 % d'acides gras mono-insaturés préférable chez le patient diabétique avec une obésité androïde et/ou une dyslipidémie ;
- 55% de glucides et 10 % d'acides gras mono-insaturés préférable chez le patient diabétique de poids normal, sans dyslipidémie et plutôt actif physiquement.

Les règles diététiques sont primordiales afin de prendre en charge au mieux la pathologie. Les sucres à index glucidique bas sont à privilégier tandis que les sucres rapides sont à limiter et les graisses d'origine végétale doivent être préférées aux graisses saturées d'origine animale. Si le patient est en surpoids, le régime doit être hypocalorique car même un léger amaigrissement apporte un net bénéfice glycémique. Dans tous les cas, les apports nutritionnels doivent être adaptés aux besoins individuels.

La Fédération Française des Diabétiques publie en ligne sur son site [www.federationdesdiabetiques.org](http://www.federationdesdiabetiques.org) des idées de recettes et de menus, élaborés par des diététiciens spécialisés dans la maladie diabétique, ayant une faible teneur en sucres mais également en graisses. Par exemple, les fêtes de Noël sont souvent pour les patients diabétiques une épreuve source de stress, or ils peuvent réaliser un dîner de fêtes très léger en graisses et peu sucré.

Aujourd'hui, de nombreux outils connectés sont mis à disposition des patients diabétiques afin de les aider au mieux dans la gestion de leur alimentation au quotidien.

Par exemple, le laboratoire Roche propose :

- un site interactif afin de permettre au patient d'évaluer les apports caloriques de ses repas : ([www.cuisinevirtuelle.fr](http://www.cuisinevirtuelle.fr));
- une application mobile disponible sur iOS, Android et Google Play destinée aux patients traités par insuline. Elle permet d'évaluer la quantité de glucides d'un repas et ainsi d'adapter l'insulinothérapie. On parle alors d'insulinothérapie fonctionnelle : GLUCI-CHEK.

### **I.2.1.2 L'activité physique**

L'activité physique fait partie intégrante du traitement du diabète de type II. La sollicitation des muscles permet de diminuer la masse adipeuse située au niveau abdominal à l'origine de l'insulinorésistance et augmente l'utilisation du glucose au niveau musculaire. L'exercice physique permet de faire chuter nettement la glycémie. L'activité doit être régulière et adaptée à chaque patient.

Pour abaisser la glycémie dans la journée, le patient peut aller courir ou marcher si celle-ci n'est pas supérieure à 3 g/L. En effet au-delà de cette valeur les cellules ne sont plus capables de capter le sucre, les graisses sont utilisées et il y a alors un risque de produire



des corps cétoniques. En excès, ces corps cétoniques peuvent être responsables de troubles cardiaques, respiratoires et neurologiques voire peuvent conduire au coma.

Dans le diabète, il est recommandé de marcher au moins 30 minutes par jour. Le patient diabétique de type 2 peut utiliser un podomètre comme objet motivationnel pour le suivi d'une activité physique régulière, bien que les études n'ont pas montré une diminution significative de l'IMC chez les patients en utilisant un. [35]

Le projet de loi de modernisation du système de santé prévoyait au chapitre III « Innover pour la qualité des pratiques, le bon usage du médicament et la sécurité des soins » à l'article 35 bis A, la possibilité de prescrire aux patients des activités physiques adaptées et les lieux où elles seraient dispensées. Le décret n°2016-1990 du 30 décembre 2016 paru au Journal officiel du 31 décembre 2016 établit les modalités de mise en pratique. [56] La prescription d'une activité physique par le médecin traitant est possible depuis le 1er mars 2017 pour les patients souffrant d'une affection de longue durée. Cette activité doit être « adaptée à la pathologie, aux capacités physiques et au risque médical du patient ». Elle doit être dispensée par des professionnels habilités et formés tels que les masseurs-kinésithérapeutes, les ergothérapeutes ou les psychomotriciens. De plus, dans une démarche de coopération interprofessionnelle, un « compte-rendu sur le déroulement de l'activité physique » peut être transmis périodiquement au médecin traitant sur accord du patient.

L'association d'une alimentation équilibrée et d'une activité physique régulière est la première prise en charge du diabète de type 2. En effet, de nombreuses études ont montré les bénéfices d'une telle hygiène de vie. Une étude canadienne a mis en évidence la diminution de la glycémie mais également du périmètre abdominal et du poids chez les patients respectant à la fois les conseils diététiques et le maintien d'une activité physique régulière peu intense, tandis que le seul respect de l'un ou de l'autre ne suffit pas à égaler les résultats obtenus en matière de glycémie et de perte de poids. [194]

## **I.2.2 Les médicaments**

Les critères de choix de la stratégie médicamenteuse sont : la valeur d'hémoglobine glyquée ou HbA1c, l'efficacité attendue du traitement, la tolérance, la sécurité et le coût. [169]

La stratégie médicamenteuse est publiée dans les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS). [106] La dernière a été établie en janvier 2013. Le présent document précise que « la stratégie recommandée en première intention pour chaque étape de traitement est la stratégie la plus efficace, la moins coûteuse et celle pour laquelle le recul d'utilisation est le plus important ».

Le traitement choisi doit tenir compte de plusieurs autres éléments. Le traitement doit être adapté au patient et au contexte social, familial et culturel de celui-ci. L'application des règles hygiéno-diététiques doit être renforcée. Le traitement doit être initié à la dose minimale recommandée et augmenté jusqu'à la dose minimale efficace, il doit être réévalué



régulièrement. Enfin, le patient doit prendre ce traitement en ayant connaissance de ses avantages et ses inconvénients.

Actuellement, la stratégie en vigueur est la suivante :

- 1<sup>ère</sup> intention : metformine, si le respect seul des règles hygiéno-diététiques est insuffisant,
- 2<sup>ème</sup> intention : metformine + sulfamide hypoglycémiant, si insuffisant,
- 3<sup>ème</sup> intention : metformine + sulfamide hypoglycémiant + inhibiteur des alphaglucosidases ou inhibiteur de la dipeptidyl-peptidase-4 (DPP-IV) ou analogue du glucagon like peptide-1 (GLP-1), si insuffisant,
- 4<sup>ème</sup> intention : insulinothérapie après discussion avec le patient et/ou son entourage.

Ce schéma fut publié en 2013 par la HAS et correspond au cas général, toutefois, des cas particuliers peuvent survenir et ceux-ci sont explicités dans les recommandations de la HAS. (Annexe 1)

### I.2.2.1 Les antidiabétiques oraux et incrétines

Il existe différentes classes d'antidiabétiques oraux agissant à différents niveaux du métabolisme glucidique. [64] (figure 2)

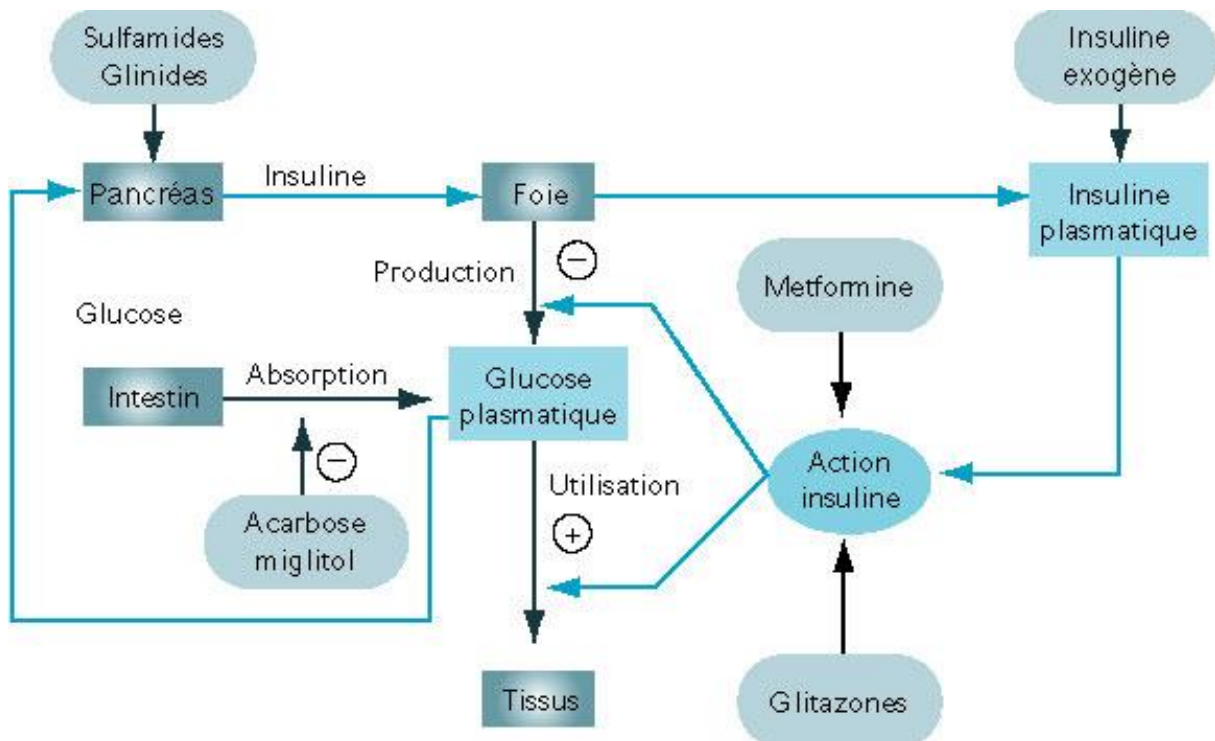


Figure 2 : Lieux d'action de différentes thérapeutiques antidiabétiques [189]



### I.2.2.1.1 Les biguanides

➤ Médicaments disponibles à l'officine

Un seul médicament est disponible à l'officine, il s'agit de la metformine. (Figure 3)

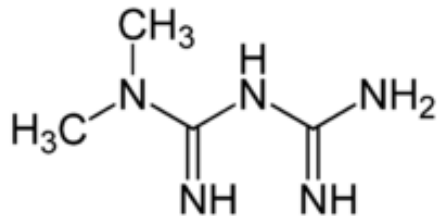


Figure 3 : Structure de la metformine [146]

Deux spécialités contiennent la metformine seule :

- Glucophage® (+ génériques) comprimés à 500mg, 850mg ou 1 000 mg,
- Stagid® comprimés à 700 mg.

La metformine est également présente dans des associations fixes de deux antidiabétiques oraux :

- Glucovance® comprimés à 500 mg ou 1 000 mg de metformine + 2,5 mg ou 5 mg de glibenclamide,
- Eucreas® comprimés à 1 000 mg de metformine + 50 mg de vildagliptine,
- Komboglyze® comprimés à 1 000 mg de metformine + 2,5 mg de saxagliptine,
- Janumet® comprimés à 1 000 mg de metformine + 50 mg de sitagliptine,
- Velmetia® comprimés à 1 000 mg de metformine + 50 mg de sitagliptine.

➤ Mode d'action

La metformine est l'antidiabétique oral de référence utilisé en première intention [106] dans le traitement du diabète de type II lorsque les mesures hygiéno-diététiques ne suffisent plus à équilibrer la glycémie, en particulier en cas de surcharge pondérale à l'origine de la résistance à l'insuline. Il n'a pas d'action insulino-sécrétrice mais il agit comme antihyperglycémiant, insulino-sensibilisateur. Il réduit principalement la glycémie basale.

La metformine agit selon 3 mécanismes distincts : [154] (figure 4)

- Son action hypoglycémiante principale résulte de l'inhibition de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse qui entraîne une diminution de la production de glucose au niveau hépatique.
- Elle augmente l'utilisation du glucose au niveau des tissus périphériques et plus particulièrement le tissu musculaire.
- Elle retarderait également l'absorption intestinale du glucose.



L'utilisation de cette molécule présente également d'autres avantages car elle inhibe la lipolyse induisant ainsi :

- une réduction du taux de cholestérol total,
- une réduction du « low density lipoprotein cholesterol) (LDLc),
- une réduction du taux de triglycérides.

Les effets de la metformine seraient liés à l'activation d'une enzyme, l' « adenosine monophosphate-activated kinase » (AMPK) au niveau hépatique et musculaire. [110]

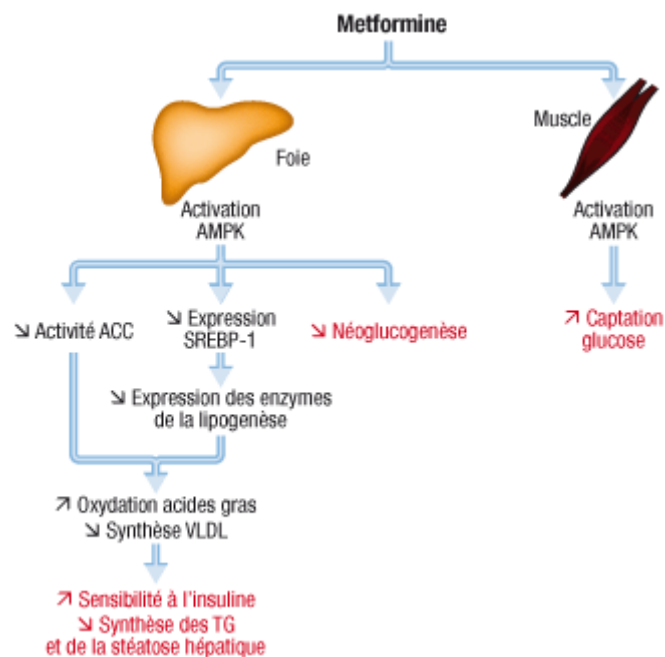


Figure 4 : Mécanisme d'action de la metformine [190]

#### ➤ Pharmacocinétique

La demi-vie de la metformine est de 6,5 heures ce qui explique qu'il faille 2 à 3 prises par jour.

L'absorption de la metformine n'est pas totale, la biodisponibilité est d'environ 50 à 60 %. La concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 h 30 et l'état d'équilibre en 24 à 48 h.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible.

La metformine est excrétée sous forme inchangée au niveau rénal par les mécanismes de filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire.

### ➤ Posologie et modalités d'administration

La posologie initiale est de 1 comprimé dosé à 500mg ou 850mg 2 à 3 fois par jour et augmentée à 1 000 mg 2 à 3 fois par jour au bout de 10 à 15 jours en fonction de la tolérance au produit. Une dose journalière de 2 000 mg est recommandée par l'OMS.

Les comprimés sont à prendre de préférence au cours voire à la fin des repas pour éviter les effets indésirables intestinaux.

La metformine peut être utilisée chez l'enfant de plus de 10 ans avec une dose maximale de 2 000 mg par jour. Elle peut également être utilisée chez la personne âgée avec une adaptation de posologie en fonction du stade d'insuffisance rénale.

### ➤ Effets indésirables

La metformine est plutôt bien tolérée à long terme. Elle présente deux avantages majeurs, elle n'entraîne pas de prise de poids et ne génère pas d'hypoglycémies.

Au début du traitement, des troubles gastro-intestinaux apparaissent dans 20 % des cas. Ils peuvent se manifester sous forme de nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, flatulences, perte d'appétit, mais ces effets régressent spontanément la plupart du temps. Ces troubles sont fréquents mais ils sont réversibles et peuvent être réduits si le traitement est instauré progressivement et pris au cours ou en fin de repas.

On peut aussi noter une diminution de l'absorption de la vitamine B12 et des réactions cutanées très rares.

L'effet indésirable le plus grave pouvant survenir avec ce médicament est le risque d'acidose lactique.

### ➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

La metformine ne doit pas être utilisée dans les situations suivantes :

- situation d'hypoxie cellulaire : insuffisance cardiaque ou respiratoire, infarctus du myocarde récent *etc.*,
- insuffisance rénale chronique sévère (clairance de la créatinine (Cl créat) < 30mL/min) ou toute autre situation pouvant entraîner une altération de la fonction rénale : déshydratation, diarrhées, nausées, vomissements, hypovolémie, fièvre *etc.*,
- insuffisance hépatique, alcoolisme aigu ou chronique,
- diabète avec acidocétose,
- infections sévères, état de choc.

La metformine doit être utilisée avec précaution avec les médicaments suivants :

- produits de contraste iodés : il convient d'arrêter la metformine 48 heures avant l'examen et de la reprendre après le retour à la normale de la fonction rénale environ



48 heures après (la metformine sera également suspendue avant une intervention avec anesthésie) ;

- médicaments susceptibles d'augmenter la glycémie : chlorpromazine, glucocorticoïdes, progestatifs macrodosés, sympathomimétiques *etc.* ;
- diurétiques de l'anse.

Une surveillance est requise lors de l'utilisation concomitante de diurétiques, antihypertenseurs, anti-inflammatoires non stéroïdiens, insuline, sulfamides, antifongiques azolés *etc.*

### I.2.2.1.2 Les sulfamides hypoglycémiants

#### ➤ Médicaments disponibles à l'officine [76]

A l'officine, plusieurs spécialités sont disponibles :

- glibenclamide Daonil® faible, Héli-Daonil®, Daonil® (+ génériques) comprimés à 1,25 mg, 2,5 mg ou 5 mg
- gliclazide Diamicron® (+ génériques) comprimés à libération modifiée à 30 mg ou 60 mg et comprimés à 80 mg (figure 5)

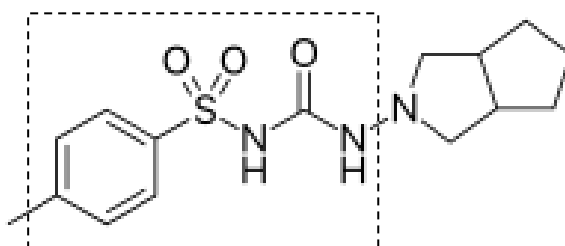


Figure 5 : Structure du gliclazide (groupe sulfonyle dans le cadre en pointillés) [88]

- glimépiride Amarel® (+ génériques) comprimés à 1, 2, 3 ou 4 mg
- glipizide Glibenese®, Minidiab® (+ génériques) comprimés à 5 mg, Ozidia® comprimés à libération prolongée à 5 ou 10 mg.

Les sulfamides hypoglycémiants sont également contenus dans des associations fixes d'antidiabétiques oraux :

- Glucovance® comprimés à 500 mg ou 1 000 mg de metformine + 2,5 mg ou 5 mg de glibenclamide.

#### ➤ Mode d'action

Les sulfamides hypoglycémiants, ou sulfonyleurées, stimulent directement la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. En effet, ils se

fixent au niveau des récepteurs SUR1 et induisent ainsi la libération d'insuline. Cette sécrétion d'insuline augmente donc à la suite de la prise du médicament quel que soit le statut glycémique du patient d'où le risque de survenue d'hypoglycémies à la suite de la prise du médicament. Ces molécules induisent préférentiellement une réduction de la glycémie basale. (Figure 6)

Le mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiant est toujours le même ainsi il n'y a pas d'intérêt à prescrire une nouvelle molécule de la classe s'il y a eu un précédent échec avec un sulfamide.

Les sulfamides permettent une diminution moyenne de 1,5 % de l'HbA1c. Ils réduisent les complications de type microangiopathies mais présentent peu d'efficacité sur les macroangiopathies.

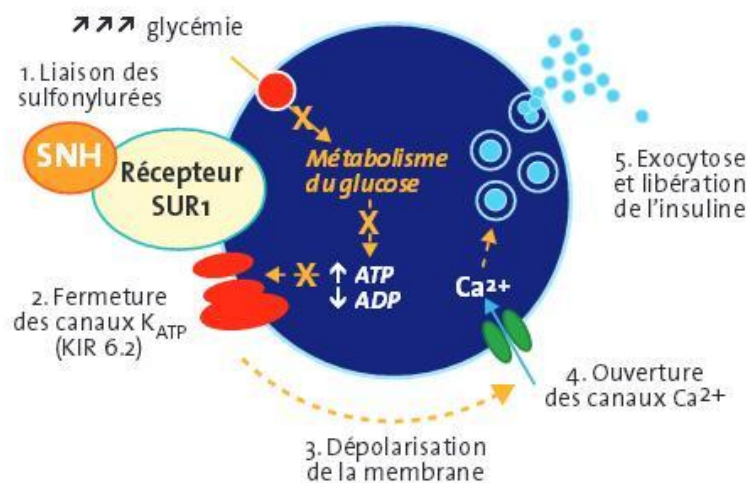


Figure 6 : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiant [95]

### ➤ Pharmacocinétique

La demi-vie des sulfamides hypoglycémiant est assez variable, elle est comprise entre 2 et 20 h. La durée d'action est également variable et comprise entre 12 et 70 h.

L'absorption est bonne, la biodisponibilité est supérieure à 90 %.

La liaison aux protéines plasmatiques est assez importante, elle varie de 50 à 99 %. Les sulfamides hypoglycémiant subissent un métabolisme hépatique important. Ces deux éléments expliquent les interactions médicamenteuses qui existent avec ce type de thérapeutique.

L'élimination se fait principalement par voie urinaire. La fonction rénale doit donc être correcte pour mettre en place un traitement par sulfamides hypoglycémiant.

➤ Posologie et modalités d'administration

La posologie varie en fonction de la demi-vie ( $t_{1/2}$ ) de la molécule utilisée.

La dose maximale par jour de glibenclamide ( $t_{1/2} = 5$  à 10 heures) est de 15 mg répartis en 2 ou 3 prises par jour avant les principaux repas.

La dose maximale par jour de gliclazide ( $t_{1/2} = 10$  à 12 heures) est de 240 mg en une seule prise orale par jour à la fin du petit déjeuner.

La dose maximale par jour de glimépiride ( $t_{1/2} = 5$  à 8 heures) est de 6 mg en une seule prise orale par jour avant ou pendant le premier repas de la journée.

La dose maximale par jour de glipizide ( $t_{1/2} = 2$  à 4 heures) est de 15 mg répartis en 2 ou 3 prises 30 minutes avant les repas ou en une prise au petit-déjeuner avec les comprimés à libération prolongée.

La prise d'un sulfamide hypoglycémiant doit toujours être associée à la prise d'un repas pour diminuer le risque de survenue d'une hypoglycémie.

➤ Effets indésirables

L'effet indésirable principal et redouté des sulfamides hypoglycémiant est le risque d'hypoglycémies en cas de surdosage.

Ils engendrent généralement une prise de poids de 2 à 5 kg.

D'autres effets indésirables plus rares peuvent survenir comme des troubles digestifs, des réactions cutanées, des atteintes hépatiques ou hématologiques *etc.*

➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les sulfamides hypoglycémiant ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes.

- Situation d'insulinopénie : diabète de type I, acidocétose *etc.*
- Insuffisance rénale sévère ou insuffisance hépatique (s'il y a une insuffisance rénale ou hépatique légère à modérée on préférera le gliclazide ou le glipizide présentant la moins grande affinité pour le récepteur SUR1 et ayant donc une plus faible capacité hypoglycémiant que les autres molécules de la classe).
- Porphyrie hépatique.
- Hypersensibilité aux sulfamides.
- Grossesse et allaitement.

Les sulfamides hypoglycémiant sont contre-indiqués ou doivent être utilisés avec précaution avec les médicaments suivants :

- miconazole Daktarin® par voie orale ou buccale : augmentation du risque d'hypoglycémie ;



- phénylbutazone Butazolidine® : risque d'hypoglycémie ;
- danazol Danatrol® : risque d'élévation de la glycémie ;
- inhibiteurs de l'enzyme de conversion : risque d'insuffisance rénale fonctionnelle susceptible d'engendrer un surdosage du sulfamide hypoglycémiant ;
- fluconazole Triflucan® : risque d'hypoglycémie ;
- chlorpromazine Largactil® : risque d'élévation de la glycémie ;
- octréotide Sandostatine®, lanréotide Somatuline® : risque de variation de la glycémie ;
- $\beta$ -bloquants : susceptibles de masquer les signes d'une hypoglycémie ;
- $\beta$ -2-mimétiques : risque d'élévation de la glycémie.

### I.2.2.1.3 Les inhibiteurs des $\alpha$ -glucosidases

#### ➤ Médicaments disponibles à l'officine [74]

Il s'agit d'une ancienne classe médicamenteuse préconisée dans la prise en charge du diabète de type II. Aujourd'hui, seules deux molécules sont disponibles à l'officine :

- acarbose Glucor® (+ génériques) comprimés à 50 ou 100 mg (figure 7).

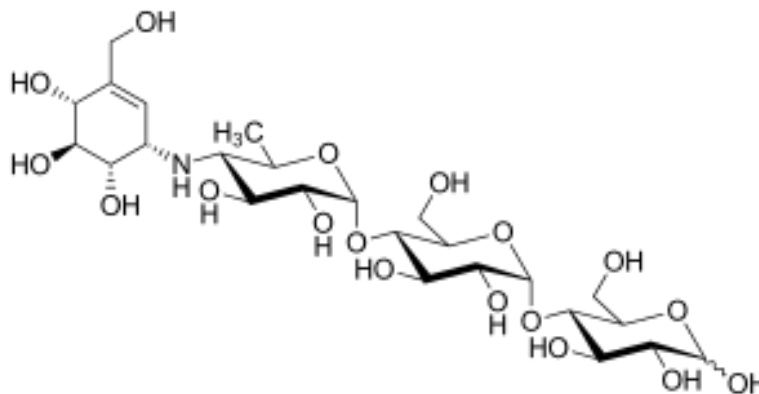


Figure 7 : Structure de l'acarbose [2]

- miglitol Diastabol® (+génériques) comprimés à 50 ou 100 mg.

#### ➤ Mode d'action

Les  $\alpha$ -glucosidases constituent l'ensemble des enzymes impliquées dans l'absorption des glucides au niveau intestinal.

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases inhibent de façon compétitive ces enzymes et ralentissent donc la digestion et plus particulièrement l'absorption des glucides du bol alimentaire au niveau de la bordure en brosse des entérocytes. Ils réduisent ainsi les hyperglycémies postprandiales. (Figure 8)

Ces médicaments permettent de diminuer le taux d'HbA1C de 0,5% à 0,8% ce qui est assez faible et explique donc qu'ils n'ont plus leur place dans la stratégie thérapeutique actuelle du diabète de type II. Cependant, ils peuvent être utilisés en association des autres antidiabétiques oraux en cas de diabète mal équilibré.

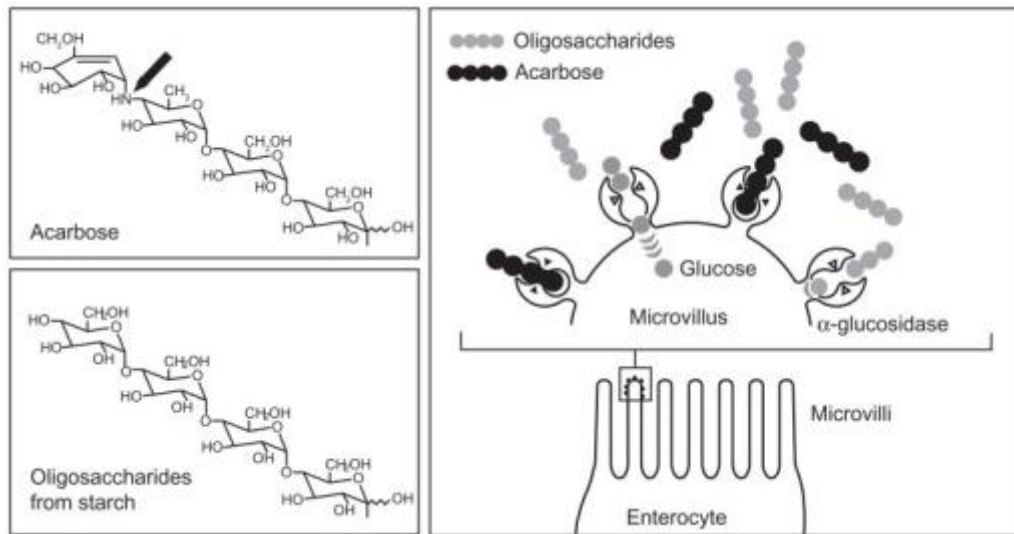


Figure 8 : Mécanisme d'action des inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases [184]

➤ Pharmacocinétique

La demi-vie des inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases est courte (2-3h pour le miglitol et 5-6 h pour l'acarbose).

L'absorption de ces molécules est très faible, la biodisponibilité de l'acarbose est inférieure à 1 %.

Le miglitol est excrété sous forme inchangée au niveau urinaire tandis que l'acarbose est éliminé de façon mixte urinaire et biliaire.

➤ Posologie et modalités d'administration

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases sont prescrits à la posologie de 50 à 100 mg par prise (voire 200 mg d'acarbose). Il est recommandé 3 prises par jour au début des repas.

➤ Effets indésirables

Cette classe présente peu d'effets indésirables même si des troubles gastro-intestinaux sont fréquemment rapportés de type flatulences, ballonnements, diarrhées, nausées, douleurs abdominales etc. Ces symptômes dépendent de la dose du médicament mais également du régime alimentaire, un régime pauvre en glucides diminue le risque de





survenue d'effets indésirables. Ils sont liés à la fermentation des glucides non digérés. Ces effets sont la plupart du temps réversibles en cours de traitement.

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases n'induisent pas d'hypoglycémies, ils limitent l'hyperglycémie postprandiale.

Ces médicaments ont un avantage, ils n'induisent pas de prise de poids.

➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes :

- insuffisance rénale sévère (Cl créat < 25 ml/min),
- pathologies chroniques responsables de troubles de la digestion et de l'absorption,
- grossesse et allaitement.

Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases doivent être utilisés avec précaution en association avec les médicaments suivants :

- sulfamides hypoglycémisants : les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases majorent l'effet des autres antidiabétiques oraux et le risque d'hyperglycémie est donc majoré ;
- adsorbants intestinaux : ils ne doivent être utilisés à distance des inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases.

#### I.2.2.1.4 Les glinides

➤ Médicaments disponibles à l'officine [72]

Un seul représentant de cette classe est disponible à l'officine, il s'agit du répaglinide contenu dans la spécialité Novonorm® et ses génériques. [152] (figure 9)

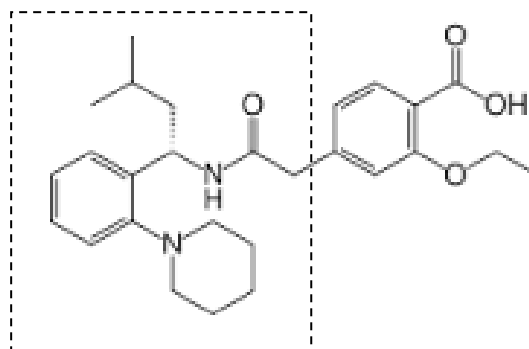


Figure 9 : Structure du répaglinide (groupe benzamidique encadré en pointillés) [180]

Trois dosages existent à l'officine : 0,5 mg, 1 mg et 2 mg.

➤ Mode d'action (figure 10)

L'effet hypoglycémiant du répaglinide est associé à un mécanisme insulinosécréteur. Ce mécanisme est proche de celui des sulfamides hypoglycémiants car les glinides se fixent sur les récepteurs aux sulfonylurées SUR1 au niveau d'un site proche de celui où se fixent les sulfamides au niveau du groupement benzamidique.

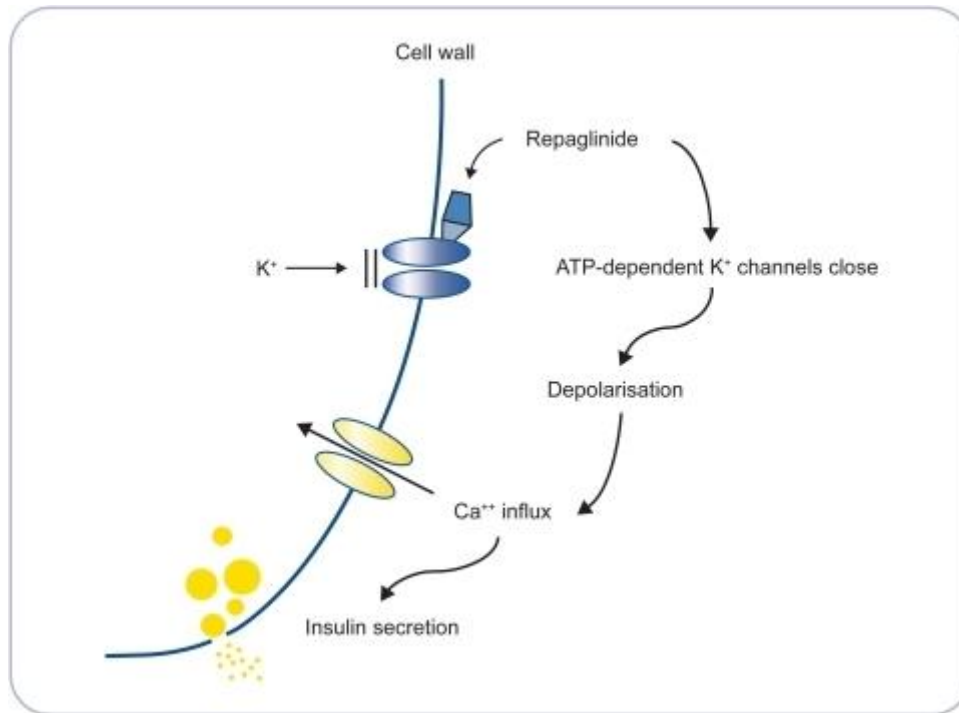


Figure 10 : Mécanisme d'action du répaglinide [212]

Le répaglinide est un médicament de la glycémie postprandiale. [165]

➤ Pharmacocinétique

La demi-vie du répaglinide est très courte (1 heure environ), il s'agit donc d'un insulinosécréteur oral d'action rapide.

L'absorption du répaglinide est moyenne, la biodisponibilité est de 63 %.

La liaison aux protéines plasmatiques est forte (98 %) et la molécule est métabolisée rapidement au niveau hépatique par les cytochromes CYP2C8 majoritairement et CYP3A4 minoritairement. Les métabolites obtenus sont inactifs et éliminés à 80 % par voie biliaire et à 8 % par voie urinaire.

➤ Posologie et modalités d'administration

Le répaglinide est administré à chaque repas à la posologie de 0,5 à 4 mg par prise sans dépasser 16 mg par jour.

➤ Effets indésirables

Le répaglinide peut être à l'origine d'hypoglycémies, toutefois, ce risque est moins important qu'avec les sulfamides hypoglycémifiants du fait de la demi-vie très courte de la molécule. Il est recommandé de ne pas prendre la dose de répaglinide lorsque l'on saute un repas et inversement d'ajouter une prise si on prend un repas supplémentaire.

Il a été rapporté des troubles digestifs assez fréquents de type douleurs abdominales et diarrhées.

Ce médicament est responsable d'une prise de poids à long terme.

Rarement, d'autres effets indésirables ont été décrits comme des nausées, des vomissements, des troubles de la vision ainsi que des affections hépatiques.

➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

Le répaglinide ne doit pas être utilisé dans les situations suivantes :

- diabète de type I,
- acidocétose,
- insuffisance hépatique sévère (métabolisme hépatique du répaglinide),
- grossesse et allaitement.

Le répaglinide doit être utilisé avec précaution en association avec les médicaments suivants :

- inducteurs ou inhibiteurs du cytochrome P450 : les inhibiteurs du CYP2C8 comme le gemfibrozil ou le triméthoprime et les inhibiteurs du CYP3A4 comme les macrolides, les antifongiques azolés, les antirétroviraux antiprotéases, la cimétidine ou le jus de pamplemousse sont à utiliser avec précaution ;
- $\beta$ -bloquants non sélectifs : ils peuvent masquer les signes d'hyperglycémie.

#### **I.2.2.1.5 Les inhibiteurs de la dipeptidyl peptidase 4**

➤ Médicaments disponibles à l'officine [73]

Ces médicaments appartiennent à la classe des incrétines qui regroupe à la fois les inhibiteurs de DPP-IV ainsi que les analogues du GLP-1. Cette classe médicamenteuse est relativement récente sur le marché. La première molécule a été commercialisée en 2008.



Actuellement, quatre molécules sont disponibles à l'officine :

- sitagliptine Januvia®, Xelevia® comprimés à 50 ou 100 mg (figure 11)
- saxagliptine Onglyza® comprimés à 5 mg
- vildagliptine Galvus® comprimés à 50 mg (figure 11)

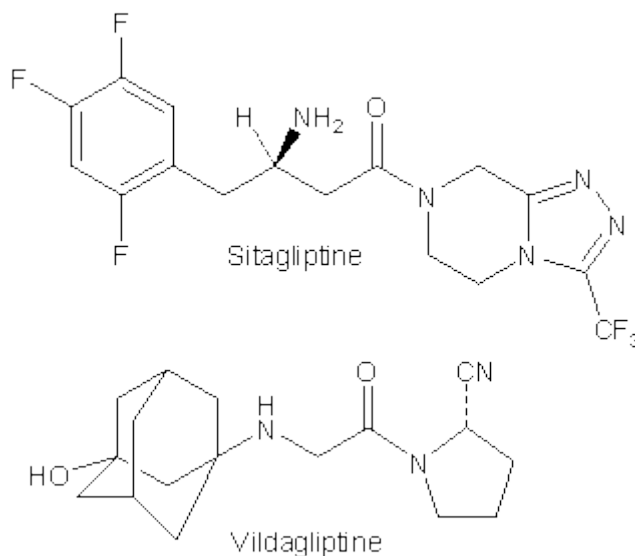


Figure 11 : Structures de la sitagliptine et la vildagliptine [130]

Ces molécules sont également présentes dans des associations fixes d'antidiabétiques oraux :

- Eucreas® comprimés à 1 000 mg de metformine + 50 mg de vildagliptine,
- Janumet®, Velmetia® comprimés à 1 000 mg de metformine + 50 mg de sitagliptine,
- Komboglyze® comprimés à 1 000 mg de metformine + 2,5 mg de saxagliptine.

#### ➤ Mode d'action

Les incrétines sont sécrétées à la suite d'une prise alimentaire au niveau intestinal. [65]  
A ce niveau-là elles jouent alors différents rôles : (figure 12)

- Elles stimulent la sécrétion d'insuline au niveau des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas.
- Elles inhibent la sécrétion de glucagon par les cellules  $\alpha$  des îlots de Langerhans du pancréas.
- Elles ralentissent la vidange gastrique et diminuent les sécrétions gastriques acides et ont donc par ce mécanisme l'intérêt de procurer une sensation de satiété.

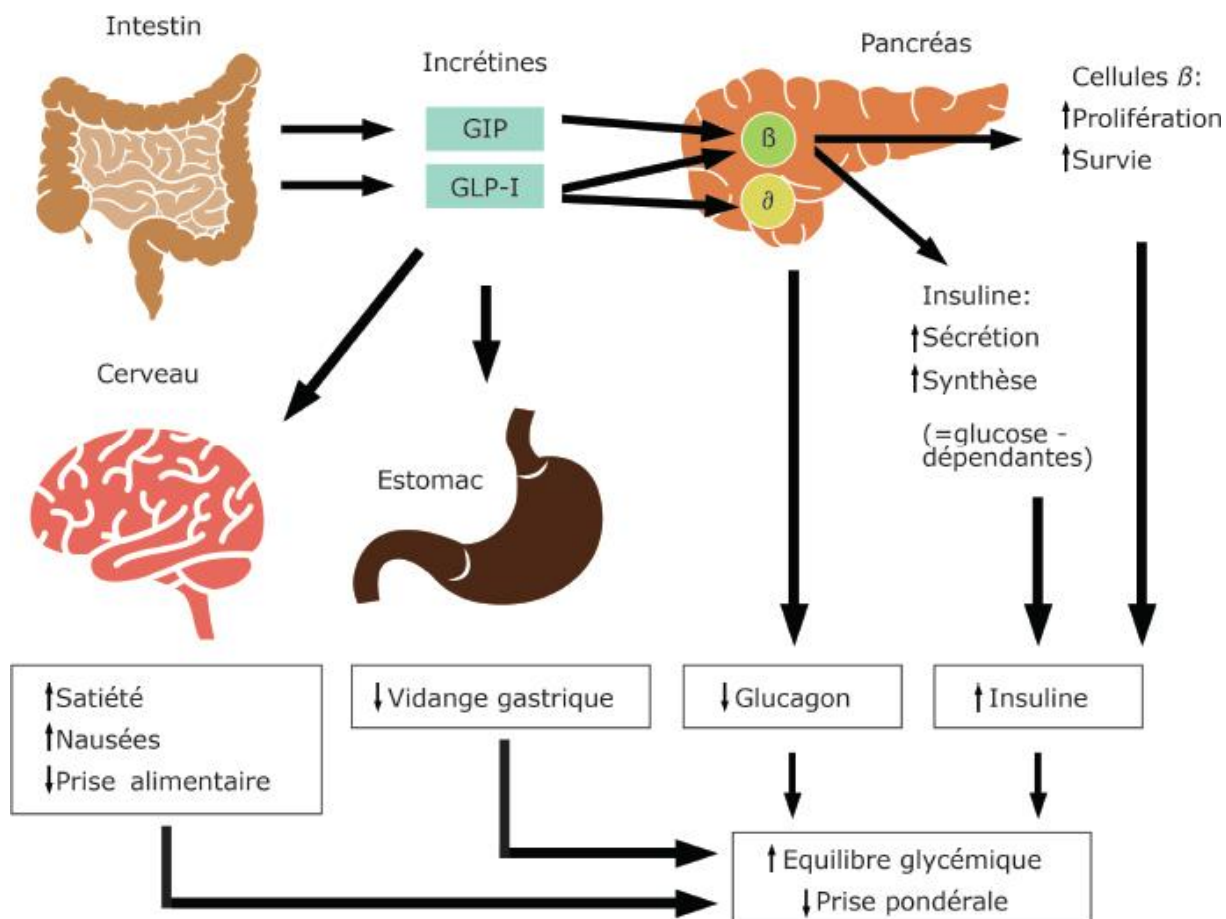


Figure 12 : Effets physiologiques des incrétines naturelles [84]

De manière physiologique, deux incrétines naturelles sont sécrétées : le GIP ou glucose-dépendant insulino-tropique polypeptide et le GLP-1 ou glucagon-like peptide 1. [140] Le GLP-1 est l'incrétine majoritairement active, cependant, son action est de courte durée car elle a une demi-vie de 1 à 2 minutes. Les inhibiteurs de DPP-IV agissent en inhibant l'enzyme responsable de la dégradation du GLP-1 et induisent donc une prolongation de l'effet incrétine. (Figure 13)

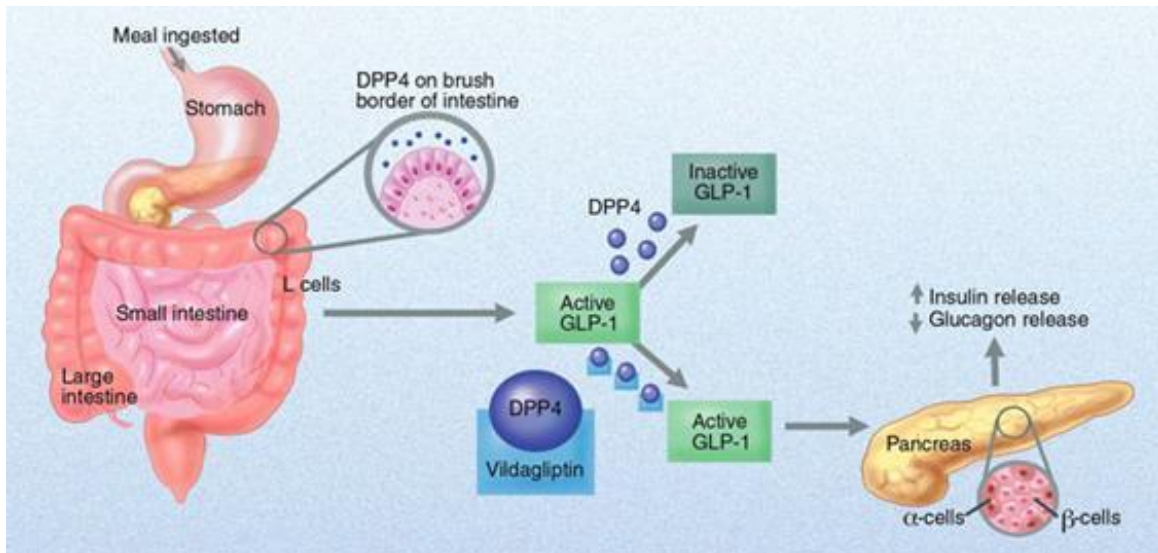


Figure 13 : Mécanisme d'action des inhibiteurs de DPP-IV [126]

➤ Pharmacocinétique

La demi-vie des molécules est de 2,5 à 3 h pour la saxagliptine et la vildagliptine se liant de manière covalente réversible à la DPP-IV et de 12 h pour la sitagliptine se liant de manière non covalente avec la DPP-IV.

L'absorption est bonne, la biodisponibilité est de 85 à 90 %.

La liaison aux protéines plasmatiques est faible, sauf pour la sitagliptine elle est de l'ordre de 40 %. Le métabolisme hépatique est également important, sauf pour la sitagliptine.

L'élimination se fait essentiellement au niveau rénal.

➤ Posologie et modalités d'administration

Ces molécules sont à prendre en une prise par jour pour la saxagliptine et la sitagliptine et en deux prises par jour pour la vildagliptine.

La prise peut se faire pendant ou en dehors des repas car, à la différence des sulfamides hypoglycémiantes, les inhibiteurs de DPP-IV sont des molécules insulino-sécrétrices glucose-dépendantes, ainsi, elles n'agissent qu'à la suite d'une prise alimentaire.

➤ Effets indésirables

Les incrétines présentent un avantage, elles n'induisent que peu d'hypoglycémies.



Ces molécules sont dans l'ensemble bien tolérées, il peut survenir :

- des troubles du métabolisme : hypoglycémies (peu fréquentes et majorées par l'association avec un sulfamide hypoglycémiant), diminution de l'appétit ;
- des troubles gastro-intestinaux : nausées (souvent réversibles), vomissements, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, quelques cas de pancréatites ont été déclarés, une étude parue dans *Diabetes Care* a montré que l'incidence de pancréatite aiguë est significativement plus élevée sous inhibiteur de DPP-IV que sous placebo ;
- une somnolence, des céphalées, des vertiges, des étourdissements ;
- des réactions d'hypersensibilité en début de traitement ;
- de l'arthrose, des douleurs articulaires et des extrémités voire des œdèmes avec la vildagliptine ;
- des infections des voies respiratoires supérieures, des sinusites et des infections urinaires avec la saxagliptine.

Une étude menée par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) a permis d'évaluer le risque de cancer du pancréas chez les patients diabétiques de type 2 ayant un traitement par incrétinomimétiques. Les résultats obtenus n'ont pas fourni d'argument en faveur d'un risque spécifique de cancer du pancréas après exposition à ce type de médicaments. [9], [86]

Les inhibiteurs de la DPP-IV sont également suspectés d'augmenter le risque d'insuffisance cardiaque. Toutefois, il ne peut être affirmé à l'heure actuelle que ces médicaments augmentent significativement ce risque. [63] Il convient donc de rester prudent en particulier avec la saxagliptine lorsqu'elle est prescrite chez une personne ayant un antécédent de maladie cardiaque ou rénale. [83]

#### ➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les inhibiteurs de DPP-IV ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes :

- diabète de type I,
- acidocétose diabétique,
- insuffisance rénale sévère ou terminale (Cl créat <30 ml/min),
- insuffisance hépatique légère à modérée avec la vildagliptine,
- grossesse, allaitement.

Les inhibiteurs de DPP-IV doivent être utilisés avec précaution en association avec les médicaments suivants :

- sulfamides hypoglycémiants : majoration du risque d'hypoglycémie, il pourra être envisagé une posologie plus faible du sulfamide ;
- puissants inducteurs du CYP450 3A4/5 comme la carbamazépine, le phénobarbital, la rifampicine qui peuvent diminuer l'efficacité de la saxagliptine,



### I.2.2.1.6 Les analogues du GLP-1

➤ Médicaments disponibles à l'officine [73]

Les analogues du GLP-1 [28] appartiennent à la classe des incrétines, trois molécules sont actuellement disponibles sur le marché : (figure 14)

- dulaglutide Trulicity® 0,75 mg ou 1,5 mg solution injectable en stylo prérempli ;
- exénatide Byetta® 5 µg ou 10 µg solution injectable en stylo prérempli, Bydureon® 2 mg poudre et solvant pour suspension injectable à libération prolongée en stylo prérempli ;
- liraglutide Victoza® 6 mg/ml solution injectable en stylo prérempli.

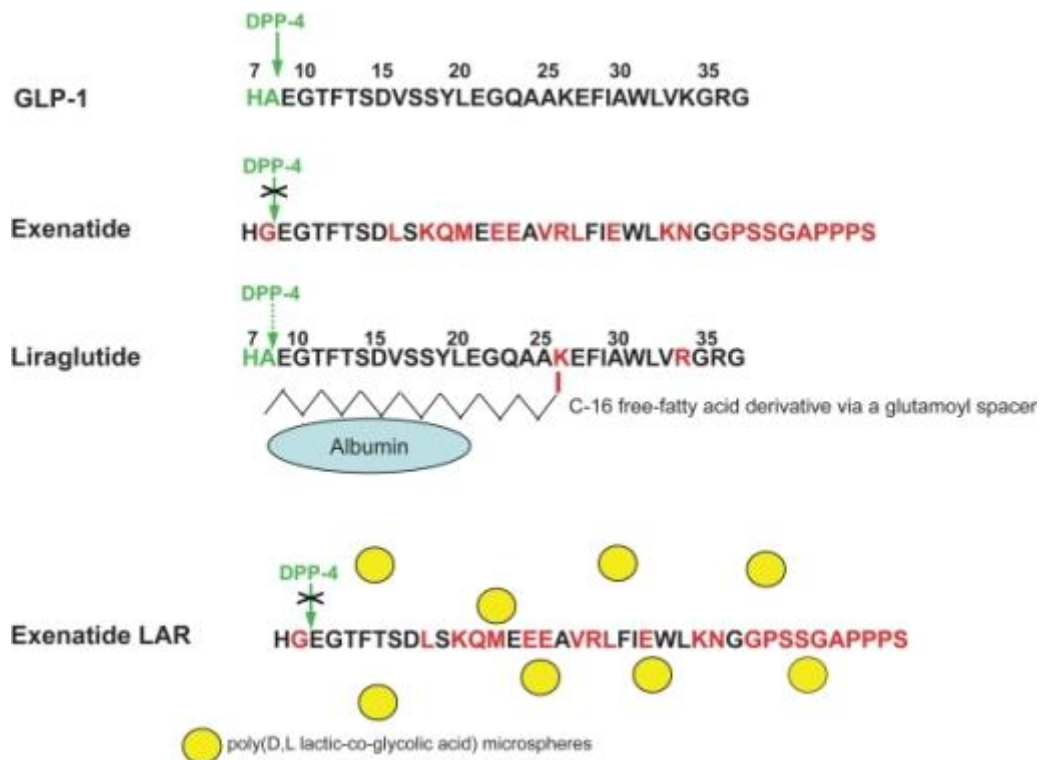


Figure 14 : Structures des analogues du GLP-1 [43]

➤ Mode d'action

Les analogues du GLP-1 agissent en mimant l'action du GLP-1 synthétisé naturellement mais dont la synthèse est diminuée chez les patients diabétiques de type II. Les analogues de l'incrétine naturelle permettent donc d'augmenter la sécrétion d'insuline au niveau des cellules β du pancréas et de diminuer la sécrétion de glucagon au niveau des cellules α du pancréas de la même façon que les inhibiteurs de DPP-IV. Ils apportent une sensation de satiété importante par ralentissement de la vidange gastrique. (Figure 15)

Ces analogues du GLP-1 ont la caractéristique de résister à l'action de l'enzyme visée par les médicaments précédents, la dipeptidyl-peptidase-IV.





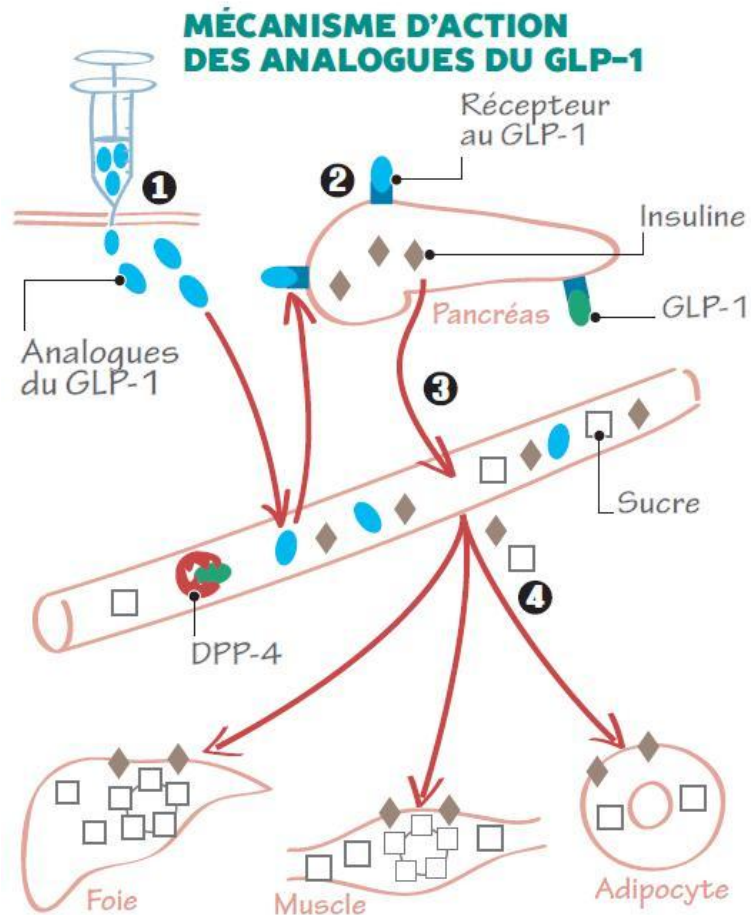


Figure 15 : Mécanisme d'action des analogues du GLP-1 [28]

#### ➤ Pharmacocinétique

La demi-vie de l'exénatide est de 2,4 h tandis que celle du liraglutide est de 13 h. La demi-vie du dulaglutide est de 4,7 jours.

Ces molécules sont des peptides administrés par voie sous-cutanée. Ils ne pourraient pas être administrés par voie orale car ils seraient dégradés rapidement par les enzymes digestives.

La liaison aux protéines plasmatiques de ces molécules est importante.

Le métabolisme dépend de la nature des molécules. Ces molécules sont des peptides qui sont donc éliminés par protéolyse.

L'élimination est majoritairement rénale.

## ➤ Posologie et modalités d'administration

L'exénatide possède une demi-vie relativement courte, l'administration se fait donc en deux prises par jour. La posologie est de deux injections à 5 µg pendant un mois pour évaluer la tolérance digestive et augmentée à 10 µg par jour en deux prises ensuite. L'injection doit se faire dans l'heure précédant les deux principaux repas en respectant un intervalle d'au moins 6 h entre les deux injections. En général, la première injection est réalisée avant le petit-déjeuner et la seconde avant le dîner. L'exénatide dans sa forme à libération prolongée est administré une fois par semaine.

Le liraglutide ayant une demi-vie plus longue de 13 h, est administré en une injection par jour. La posologie est augmentée progressivement. Le traitement est initié à la dose de 0,6 mg par jour puis est augmenté une semaine après à la dose de 1,2 mg par jour. La posologie peut être augmentée jusqu'à la dose de 1,8mg par jour en fonction des résultats biologiques.

Le dulaglutide possède une action prolongée et ne nécessite donc qu'une injection hebdomadaire.

Bydureon®, Victoza® et Trulicity® peuvent être administrés à n'importe quel moment de la journée.

Depuis septembre 2016, une association fixe d'insuline basale et d'un analogue du GLP-1, le liraglutide est disponible en France. Xultophy® [22], [34] est un médicament antidiabétique sous forme injectable permettant l'administration en une injection quotidienne unique sous-cutanée d'insuline dégludec et de liraglutide. Ce traitement est indiqué dans le traitement du diabète de type II lorsque la glycémie est insuffisamment contrôlée avec les antidiabétiques oraux seuls ou associés à un agoniste des récepteurs du GLP-1 ou à une insuline basale. Xultophy® a obtenu un remboursement au taux de 65% par arrêté publié au Journal Officiel du 10 juin 2016 dans l'optimisation du contrôle glycémique des patients diabétiques de type II traités par trithérapie metformine + insuline basale + liraglutide. [17] La prescription initiale de cette association est réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. L'administration du médicament se fait en une injection quotidienne unique, de 1 à 50 doses unitaires, à n'importe quel moment de la journée. Une fois le moment de la prise défini, le patient devra respecter un horaire d'injection régulier afin d'assurer une efficacité et une pharmacocinétique constante. Une dose unitaire correspond à 1 unité d'insuline dégludec et 0,036 mg de liraglutide. La posologie initiale recommandée de Xultophy® est de 16 doses unitaires soit 16 unités d'insuline dégludec + 0,6 mg de liraglutide.

Le médicament doit être conservé au réfrigérateur avant la première ouverture. Après ouverture, le stylo de Xultophy® peut être conservé à température ambiante (n'excédant pas 30°C) pendant 21 jours.

Les effets indésirables de Xultophy® sont les comparables à ceux des analogues du GLP-1 associés à ceux de l'insuline.



### ➤ Effets indésirables

Les analogues du GLP-1 comme les inhibiteurs de DPP-IV sont des molécules relativement bien tolérées. Il peut, toutefois, survenir :

- des troubles du métabolisme : risque d'hypoglycémie (faible), diminution de l'appétit avec une sensation de satiété arrivant rapidement, perte de poids rapide ;
- des troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhée, constipation, dyspepsie, douleurs abdominales, reflux gastro-œsophagien avec l'exénatide, pancréatites directement en lien avec le mode d'action du médicament visant à stimuler la sécrétion d'insuline par le pancréas ;
- une perte de poids excessive exposant au risque de survenue d'une lithiase biliaire ;
- des troubles thyroïdiens ;
- un rash et une hypersensibilité ;
- une insuffisance rénale ;
- une somnolence, des céphalées, des étourdissements, des vertiges, une nervosité, une hyperhidrose et de une asthénie avec l'exénatide.

L'ANSM a mis en place un plan de gestion des risques comprenant un suivi des effets pancréatiques de ces médicaments.

### ➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les analogues du GLP-1 ne doivent pas être utilisés dans les situations suivantes :

- diabète de type I,
- acidocétose diabétique,
- insuffisance rénale sévère ou terminale (Cl créat < 30 ml/min),
- grossesse, allaitement.

La prescription des analogues du GLP-1 n'est pas recommandée chez les patients âgés de plus de 75 ans.

Les analogues du GLP-1 doivent être utilisés avec précaution en association avec les médicaments suivants :

- sulfamides hypoglycémiant : majoration du risque d'hypoglycémie, il pourra être envisagé une posologie plus faible du sulfamide ;
- médicaments à marge thérapeutique étroite et médicaments nécessitant une surveillance particulière : administration toujours au même moment par rapport à l'injection de l'analogue du GLP-1 qui peut diminuer l'absorption de ces médicaments en lien avec l'effet de ralentissement de la vidange gastrique ;
- antibiotiques : prise une heure avant l'injection d'exénatide ;
- galéniques gastro-résistantes : prise une heure avant ou quatre heures après l'injection d'exénatide.



### I.2.2.2 Les insulines

Le traitement du diabète de type II à un stade avancé ou dans d'autres situations exceptionnelles repose sur l'utilisation d'insuline de manière systématique et obligatoire car il se met en place progressivement une insulino-pénie totale similaire à celle observée dans le diabète de type I.

L'insulinothérapie a pour but de reproduire la sécrétion physiologique d'insuline. L'objectif est de protéger le patient diabétique contre la survenue de complications. L'utilisation de l'insuline vise à améliorer la valeur d'HbA1c, à diminuer les hyperglycémies basales et postprandiales et à minimiser la variabilité glycémique sur le nyctémère. Il existe, pour se faire, plusieurs insulines se différenciant par leur pharmacocinétique et leur durée d'action mais leur mode d'action et les organes cibles sont semblables.

L'insulinothérapie doit toujours être adaptée au type de diabète, à l'âge du patient, aux objectifs thérapeutiques et à l'activité physique.

#### ➤ Insulines disponibles à l'officine [75]

Tout d'abord, on distingue les insulines humaines « vraies », obtenues par génie génétique, identiques à l'insuline humaine (figure 16) dans leur séquence d'acides aminés et les analogues de l'insuline dont la séquence d'acides aminés a été modifiée afin de moduler les caractères physico-chimiques comme le pH et la cinétique d'absorption au niveau du tissu sous-cutané (absorption plus rapide, on parle d'analogues ultrarapides ; ou plus lente, on parle d'analogues lents).

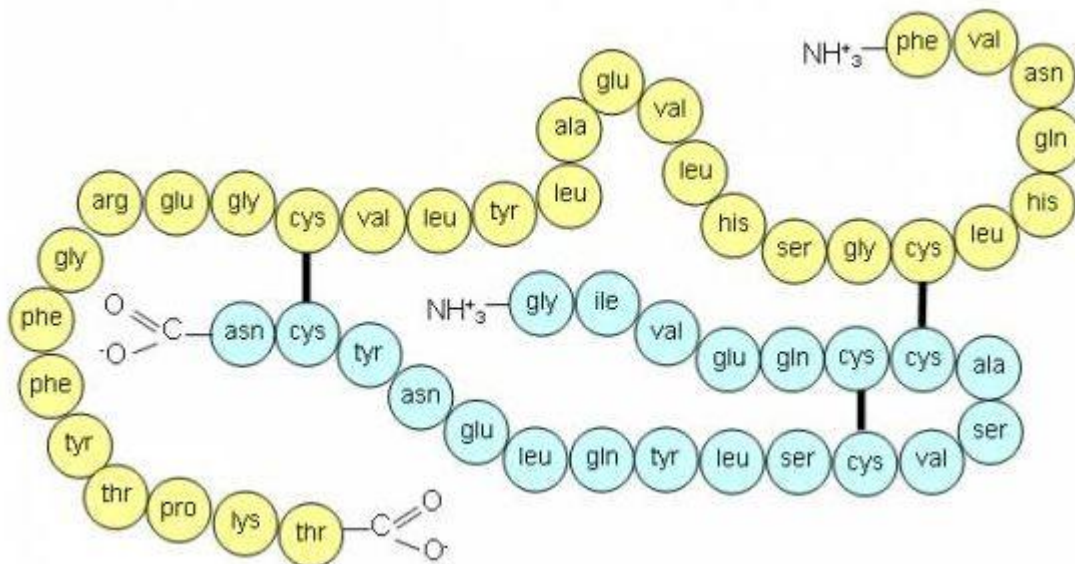


Figure 16 : Structure de l'insuline humaine [115]

Les insulines humaines, obtenues par génie génétique, sont associées à du zinc à plus ou moins forte concentration de manière à obtenir une insuline rapide ou intermédiaire ; ou à une protéine, la protamine, afin d'obtenir une insuline intermédiaire voire lente en couplant l'insuline au zinc et à la protamine.

Les analogues de l'insuline sont des insulines légèrement modifiées dans leur séquence d'acides aminés. Les analogues rapides comportent des modifications de la séquence d'acides aminés dans la partie C-terminale de la chaîne B de l'insuline. Les analogues lents sont au nombre de deux commercialisés en France :

- L'insuline glargine résulte de deux modifications majeures par rapport à l'insuline humaine : [159] (figure 17)
  - o l'addition de deux charges positives par addition de deux Arginines sur le C-terminal de la chaîne B rendant la molécule moins soluble au pH physiologique ;
  - o le remplacement de l'asparagine A21 par la glycine.

Ces modifications engendrent une diminution de la solubilité de l'insuline glargine dans l'organisme.

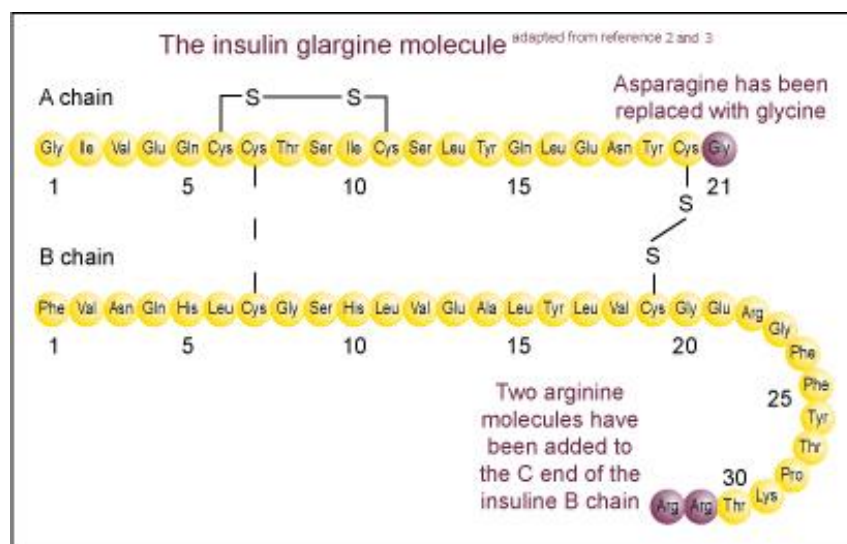


Figure 17 : Structure de l'insuline glargine [188]

- L'insuline détémir résulte de deux modifications majeures structurales : (figure 18)
  - o la suppression de la thréonine en B30,
  - o l'acétylation de la lysine en B29 apportant ainsi une chaîne d'acides gras non initialement présente sur cette structure protéique.

Cette dernière modification n'est pas sans conséquence car elle engendre une fixation à la protéine plasmatique majoritaire, l'albumine. L'absorption de cet analogue n'est donc pas différente de l'insuline humaine mais sa libération est largement impactée car ralentie.

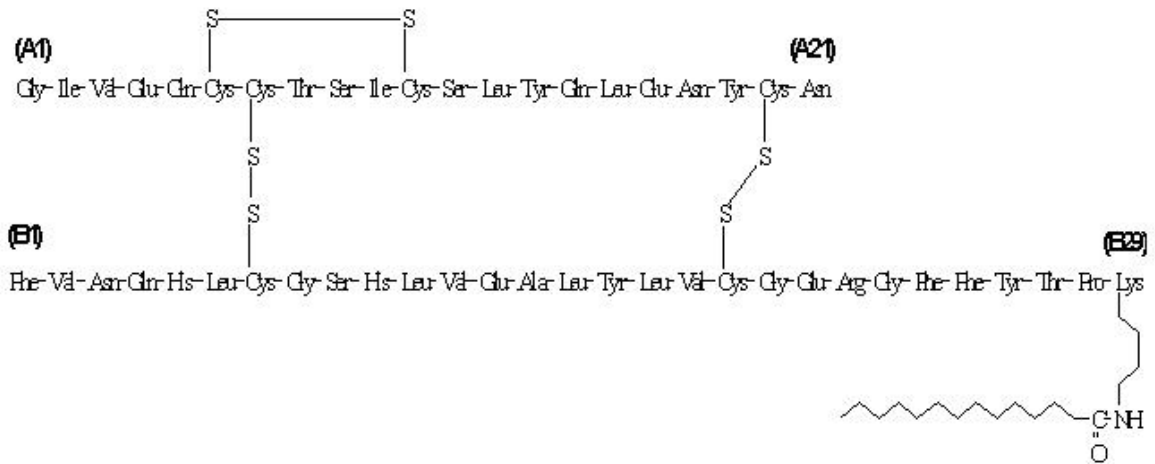


Figure 18 : Structure de l'insuline détémir [133]

- l'insuline dégludec, non utilisée seule en France, résulte du remplacement de la thréonine terminale de la chaîne B par un acide glutamique couplé à un acide gras de type C16. [199] (figure 19)

Le remaniement de la molécule initiale entraîne une transformation de la structure tertiaire de la protéine mais surtout une modification majeure de la structure quaternaire de celle-ci. En effet, l'insuline dégludec possède la capacité de se réarranger en hexamères voire de former eux-mêmes des appariements duaux nommés di-hexamères. Suite à une administration sous-cutanée, des appariements plus importants nommés multi-hexamères se forment et participent au ralentissement considérable de la libération de l'insuline dans la circulation sanguine. De plus, comme l'insuline détémir, le couplage d'un acide gras à la protéine engendre une liaison forte aux protéines plasmatiques et en particulier l'albumine. Le freinage de la libération de l'insuline explique la demi-vie ultra-prolongée de ce nouvel analogue de l'insuline humaine présent sur le marché français. L'action hypoglycémiante est donc particulièrement stable. [210]

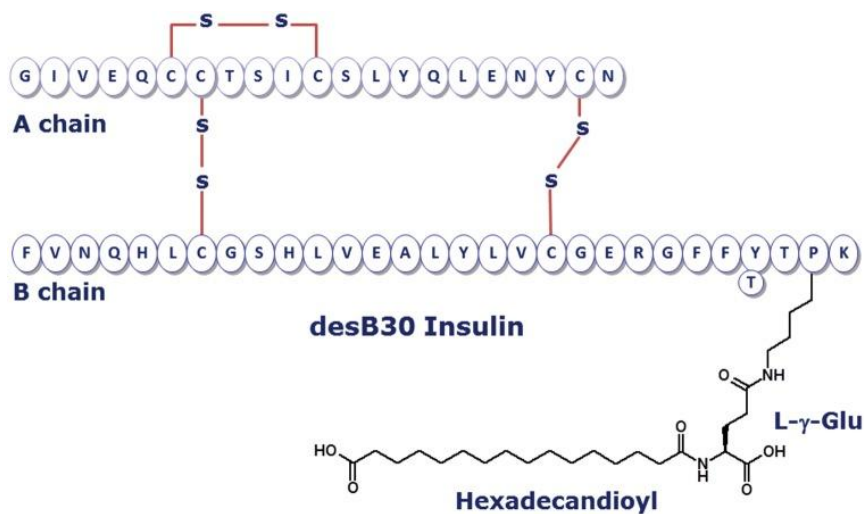


Figure 19 : Structure primaire de l'insuline dégludec [210]

A l'officine, différents types d'insuline sont disponibles, classés selon leur délai et durée d'action.

- Les insulines rapides et les analogues ultrarapides sont administrés au moment des repas afin de maîtriser les hyperglycémies postprandiales.
- Les insulines semi-lentes ou intermédiaires ou NPH permettent de couvrir environ 12h et régulent l'hyperglycémie basale. Ces insulines sont obtenues par mélange de l'insuline humaine et de la protamine en présence de zinc et de phénol (ou de métacrésol) ce qui conduit à la formation d'un complexe insoluble à pH physiologique à partir duquel l'insuline sera libérée progressivement.
- Les analogues lents couvrent 24h et sont également une insuline basale. L'insuline glargine est peu soluble à pH neutre et totalement soluble à pH acide. Dans le tissu sous-cutané, la solution acide est neutralisée et des micro-précipités se forment à partir desquels de petites quantités d'insuline seront libérées en continu.

Des mélanges sont disponibles associant une insuline rapide ou un analogue ultrarapide à une insuline intermédiaire.

Type d'insuline	Spécialités	Dosage	Délai d'action	Durée d'action
Analogues ultrarapides	Apidra®	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli	10 à 20 minutes	2 à 5 heures
	Humalog®	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli		
		200 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli		
	Novorapid®	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli		
Insulines rapides	Actrapid®	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou flacon	15 à 30 minutes	4 à 8 heures
	Umuline® rapide	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou flacon		
	Insuman® rapid	100 UI/ml, sol inj en flacon ou stylo prérempli		
Insulines intermédiaires	Insulatard®	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli	1 à 2 heures	10 à 16 heures
	Umuline® NPH	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli		
	Insuman® basal	100 UI/ml, sol inj en flacon ou stylo prérempli		



Analogues lents	Lantus® insuline glargine	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli	1h 30	22 à 24 heures
	Abasaglar® insuline glargine	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou stylo prérempli		
	Toujeo® insuline glargine	300 UI/ml, sol inj en stylo prérempli		
	Levemir® insuline detemir	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou stylo prérempli	1h30	18 à 20 heures
Mélanges insuline NPH/ analogue ultrarapide	Novomix® 30	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou stylo prérempli	15 minutes	12 heures
	Novomix® 50	100 UI/ml, sol inj en stylo prérempli		
	Novomix® 70			
	Humalog® Mix 25	100 UI/ml, sol inj en cartouche ou stylo prérempli		
	Humalog® Mix 50			
Mélanges insuline NPH/ insuline rapide	Umuline® Profil 30	100 UI/ml, sol inj en cartouche, flacon ou stylo prérempli	30 minutes	12 heures
	Mixtard® 30	100 UI/ml, sol inj en flacon		
	Insuman® comb 15	100 UI/ml, sol inj en flacon ou stylo prérempli		
	Insuman® comb 25			
	Insuman® comb 50			
Association insuline/analogue du GLP-1	Xultophy® Insuline dégludec + liraglutide	100 UI/ml + 3,6 mg/ml		42 heures

Tableau 1 : Différentes insulines disponibles à l'officine et leurs caractéristiques

➤ Mode d'action

L'insuline est une hormone à structure protéique sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. Dans les conditions physiologiques, en l'absence de diabète, sa sécrétion est continue et adaptée en fonction de l'alimentation. Son action hypoglycémisante est obtenue après fixation à son récepteur spécifique ayant une activité enzymatique tyrosine kinase. (Figure 20) Le récepteur à l'insuline est constitué de deux sous-unités  $\alpha$ , sur lesquelles se fixent l'hormone, reliées entre elles par des ponts disulfures et deux sous-



unités  $\beta$  transmembranaires et intracellulaires reliées chacune à l'une ou l'autre des sous-unités  $\alpha$  par des ponts disulfures.

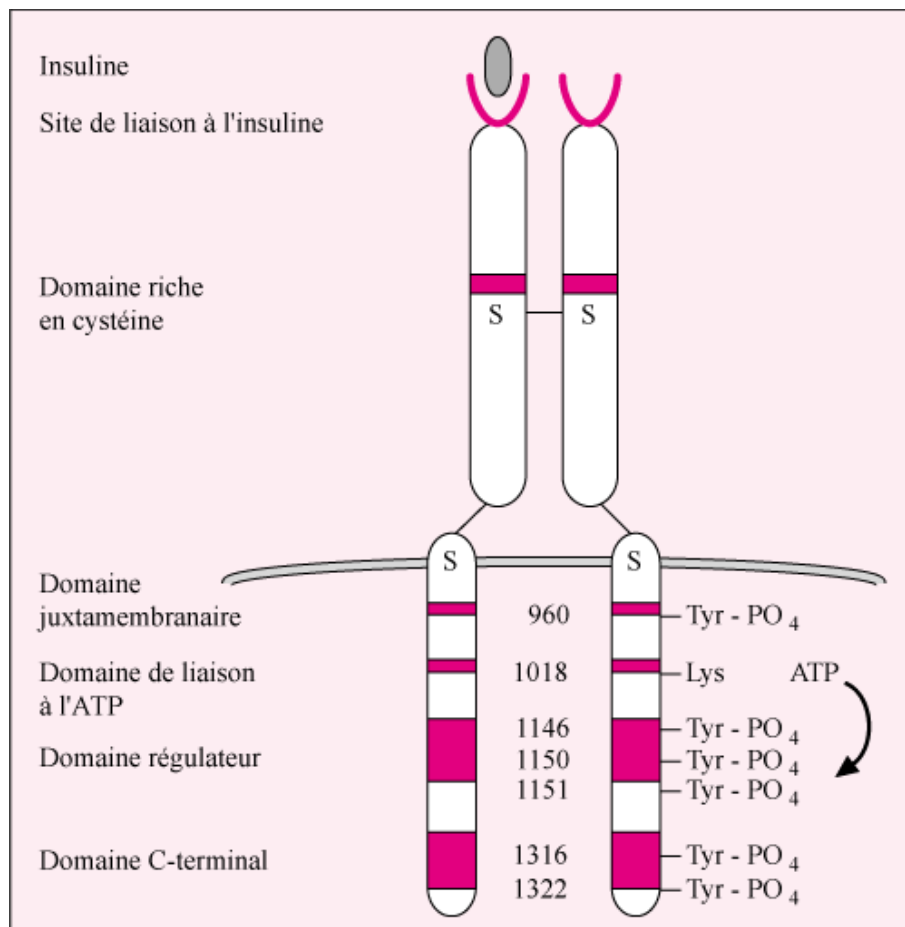


Figure 20 : Représentation schématique du récepteur à l'insuline [24]

Lorsque l'insuline se fixe à son récepteur, elle induit sa phosphorylation au niveau des résidus tyrosine intracellulaires présents sur chacune des deux sous-unités  $\beta$ . Cette réaction permet l'activation du récepteur. Les tyrosines phosphorylées correspondent à un point d'ancrage pour les protéines intracellulaires du groupe des « insulin receptor substrate » (IRS). Il existe 4 isoformes dont le plus représenté est l'IRS-1 présent au niveau des muscles et des adipocytes. La phosphorylation de l'IRS-1 provoque l'activation de la PI3K en se liant à la sous-unité p85 qui active à son tour la protéine Akt responsable des effets métaboliques de l'insuline. L'activation de l'IRS-1 permet également d'initier la voie des MAP-kinases qui induit la prolifération cellulaire et offre à l'insuline son caractère anabolisant. (Figure 21)

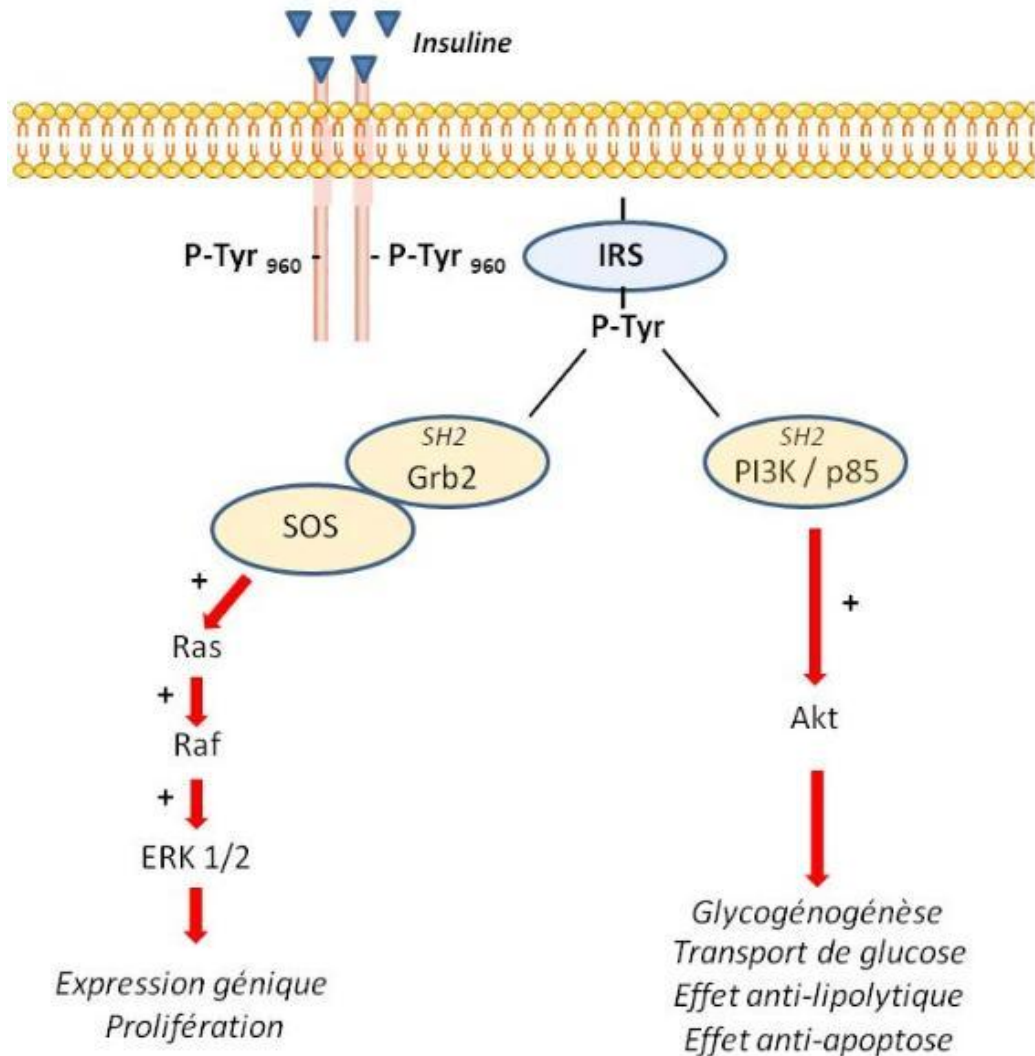


Figure 21 : Voies de signalisation de l'insuline [65]

Les récepteurs de l'insuline sont présents à la surface de trois types de cellules : les cellules musculaires, hépatiques et adipeuses. Après fixation de l'insuline à son récepteur, le glucose est capté par les transporteurs présents à la surface de ces mêmes cellules.

L'insuline, par ses effets nucléaires indirects, module le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines.

Son action hypoglycémiant s'exerce à trois niveaux

- Au niveau musculaire

L'insuline favorise la captation du glucose par les cellules musculaires par recrutement d'un plus grand nombre de récepteurs GLUT4 à la surface des cellules insulinosensibles.

L'insuline augmente le stockage du glucose. La glycogénogenèse est ainsi stimulée par activation de l'enzyme UDP-glucose-phosphorylase et permet le stockage du glucose sous



forme de glycogène. L'insuline augmente également l'activité des enzymes hexokinase et glycogène-synthase. (Figure 22)

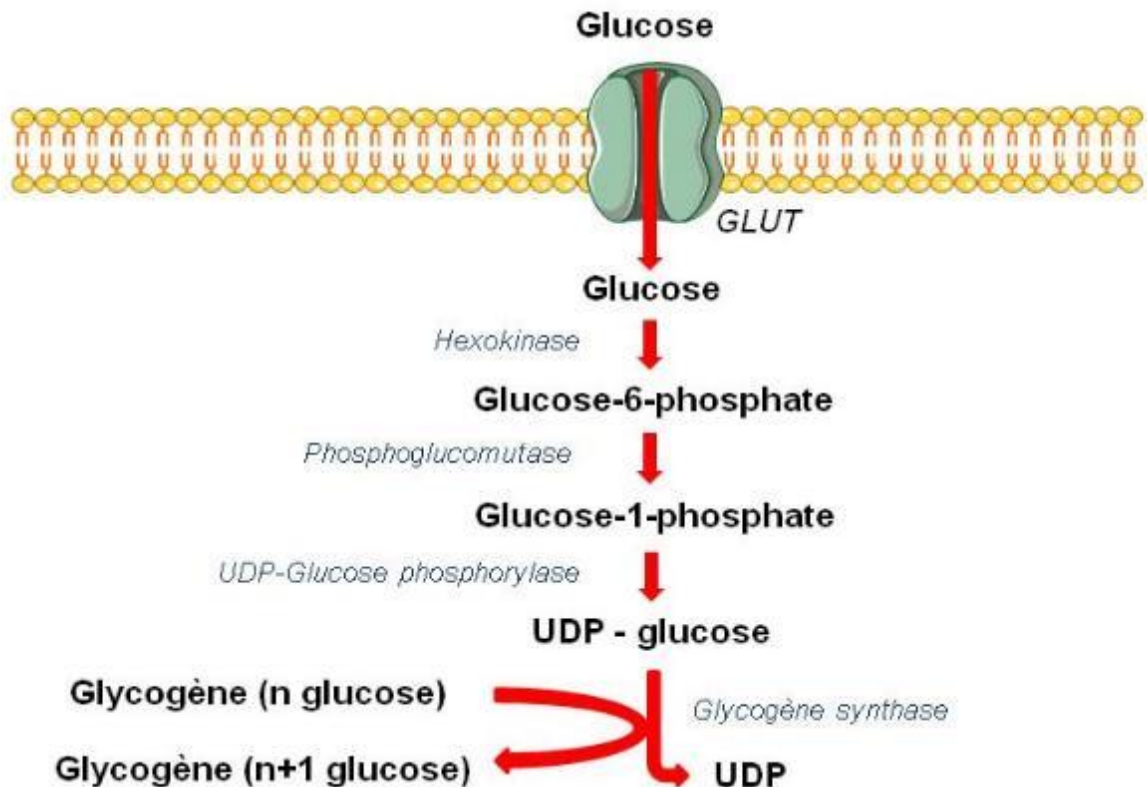


Figure 22 : La glycogénogenèse musculaire [65]

L'insuline augmente l'utilisation du glucose par la voie de la glycolyse. (Figure 23) La glycolyse est une réaction aboutissant à la production de deux molécules de pyruvate et deux molécules d'adénosine triphosphate (ATP). Les molécules de pyruvate ainsi obtenues peuvent ensuite être utilisées par les mitochondries via le cycle de Krebs pour fournir l'énergie nécessaire au fonctionnement cellulaire. Un tour du cycle de Krebs permet de produire onze molécules d'ATP.

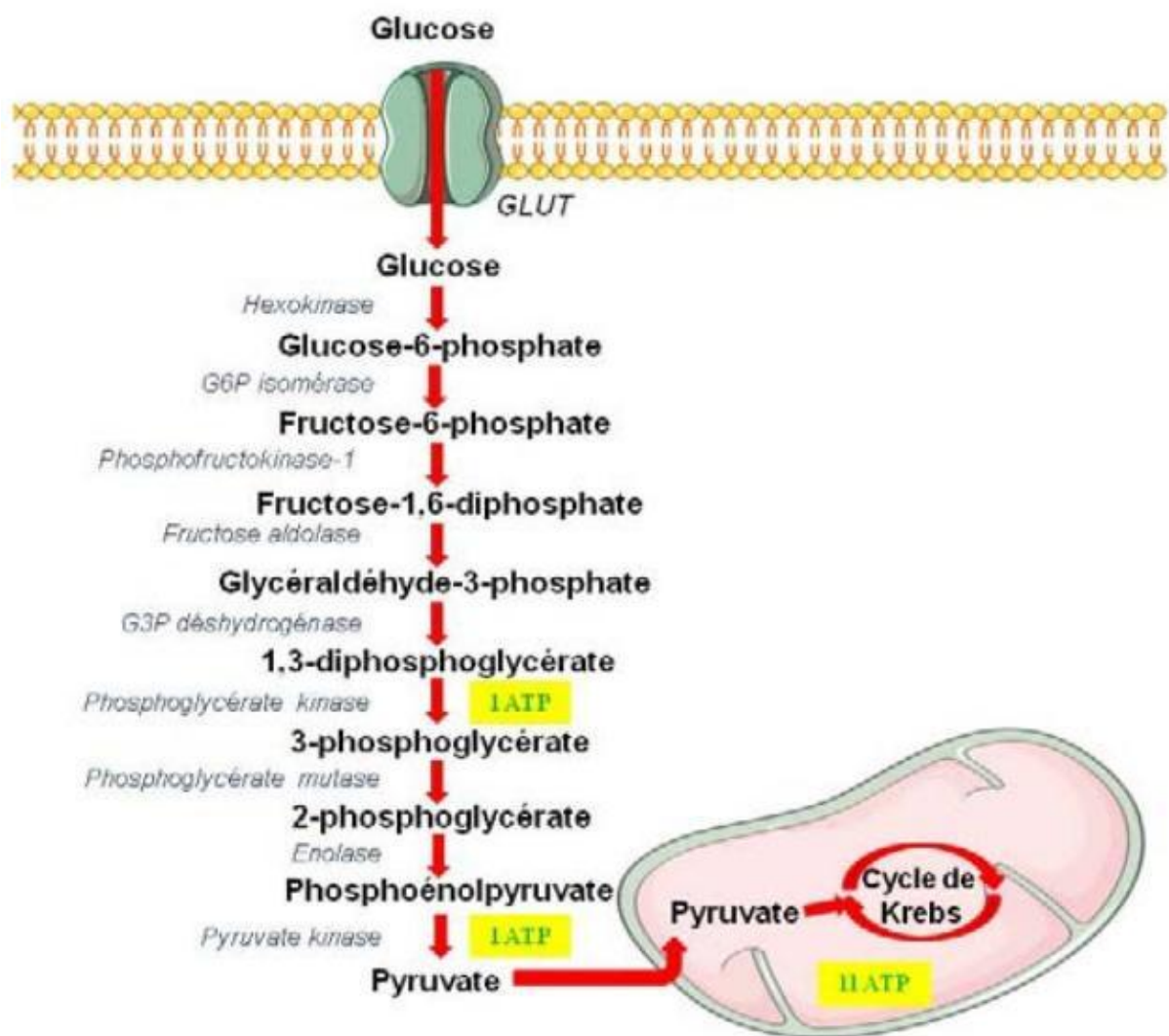


Figure 23 : Schéma de la glycolyse [65]

- Au niveau hépatique

L'insuline régule principalement l'homéostasie glucidique au niveau hépatique.

L'insuline stimule l'utilisation du glucose par la voie de la glycolyse comme elle le fait au niveau des muscles. La glycolyse hépatique fait intervenir les mêmes enzymes que la glycolyse musculaire sauf l'hexokinase qui possède un isomère différent dans le foie : la glucokinase. Elle induit la même transformation biochimique du glucose en sa forme glucose-6-phosphate mais elle possède une affinité plus faible pour le glucose que l'hexokinase.

L'insuline augmente la capacité de stockage du glucose du foie. Le glucose peut être stocké sous la forme de glycogène par la glycogénogenèse ou sous forme d'acides gras ou de triglycérides par la lipogenèse de novo. (Figure 24)

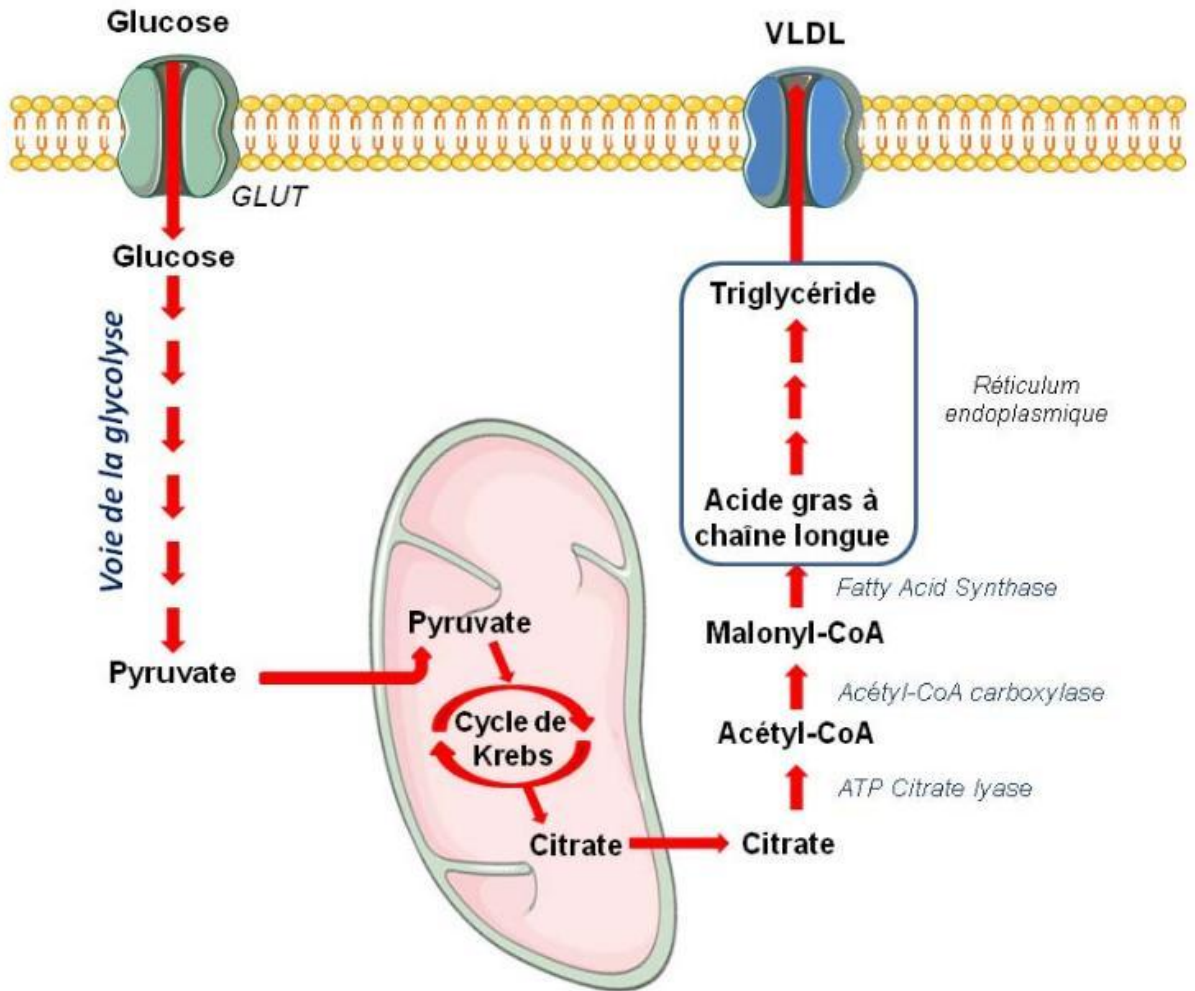


Figure 24 : Schéma de la lipogenèse de novo [65]

De plus, le stockage sous forme de glycogène est favorisé par inhibition de la glycogénolyse. (Figure 25)

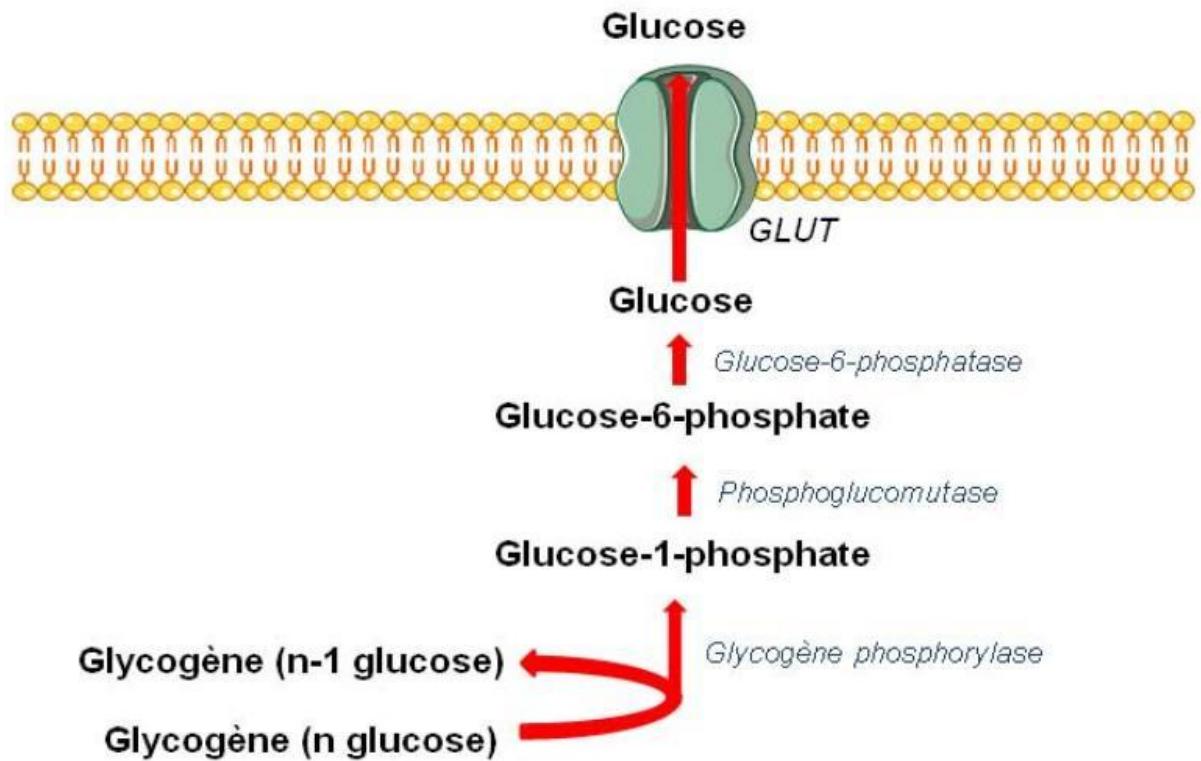


Figure 25 : Schéma de la glycogénolyse [65]

Enfin, l'insuline inhibe la synthèse de glucose de novo à partir du pyruvate issu de la glycolyse ou néoglucogénèse, à partir du glycérol issu de l'hydrolyse des triglycérides et des acides aminés principalement issus de la protéolyse musculaire. (Figure 26)

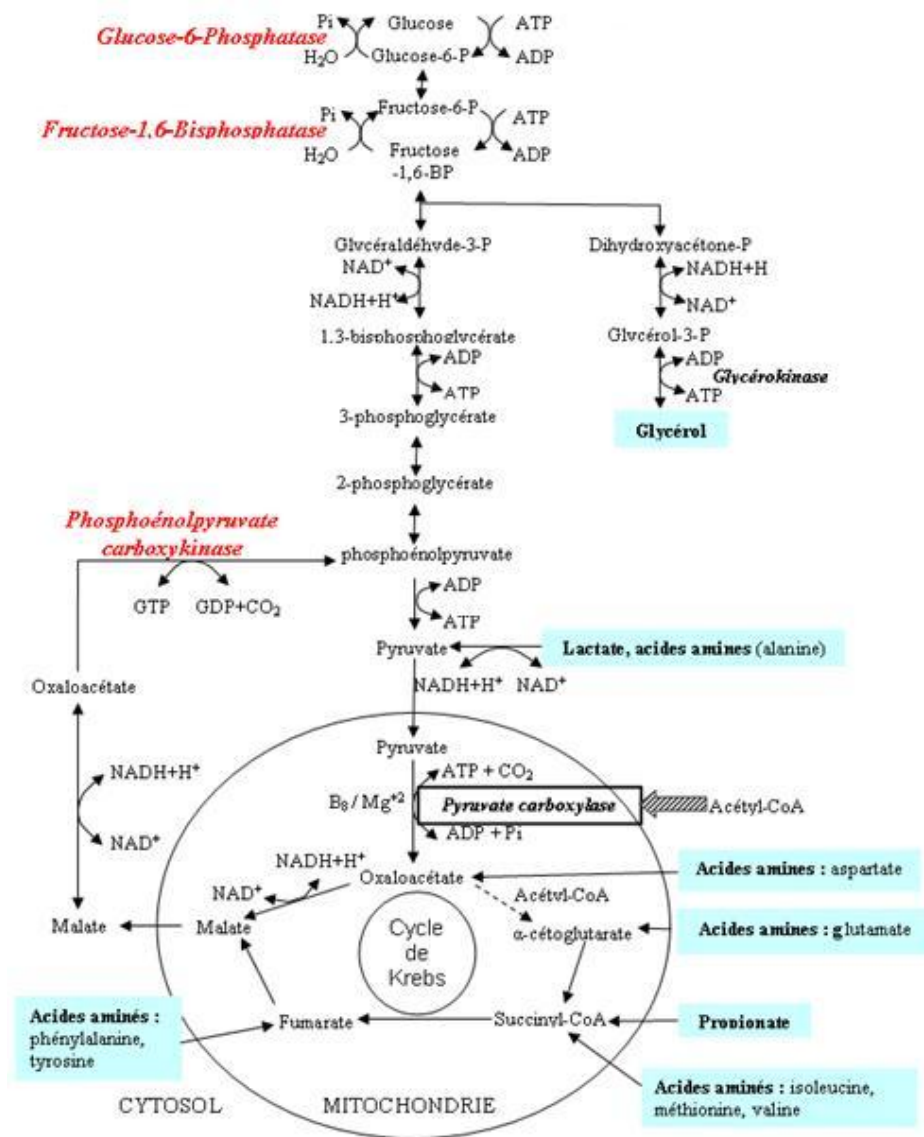


Figure 26 : Schéma de la néoglucogénèse et les différentes sources de glucose de novo [175]

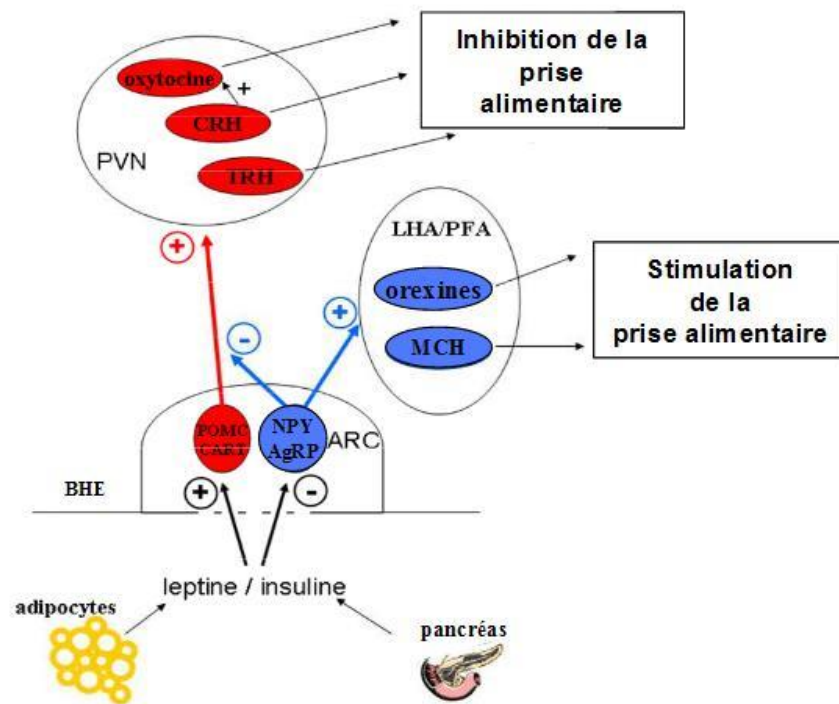
- Au niveau du tissu adipeux

L'insuline favorise, d'une part, l'utilisation du glucose afin de fournir l'énergie nécessaire à la vie cellulaire et d'autre part, le stockage du glucose circulant sous forme d'acides gras et de triglycérides par la lipogénèse de novo.

L'action de l'insuline garantit l'homéostasie glucidique dans l'organisme à travers diverses stimulations et inhibitions qu'elle engendre. Mais l'insuline agit dans le même temps sur le métabolisme des lipides.

En effet, elle stimule la lipogénèse afin de diminuer la concentration de glucose sanguin et elle inhibe la lipolyse au niveau du tissu adipeux, du foie et des muscles striés.

L'insuline possède également la capacité d'induire la libération de leptine des adipocytes. (Figure 27) Cette hormone agit au niveau de l'hypothalamus, elle réduit l'appétit et augmente la thermogénèse. [183]



En rouge, les neuropeptides anorexigènes, et en bleu les neuropeptides orexigènes. BHE: barrière hémato-encéphalique; ARC : noyau arqué; PVN : noyau paraventriculaire; LHA : aire latérale hypothalamique; PFA : aire périfornicale.

Figure 27 : Action de l'insuline sur la signalisation de la leptine [195]

L'insuline possède une activité anabolisante. Cette action se manifeste principalement par inhibition de la protéolyse mais elle augmente également la captation des acides aminés par les différents tissus et inhibe la néoglucogenèse.

Enfin, l'insuline augmente la captation de glucose extracellulaire vers le compartiment intracellulaire et favorise donc l'hypokaliémie. En effet, elle stimule l'action de la pompe Na<sup>+</sup>,K<sup>+</sup>-ATPase. [79] (figure 28)



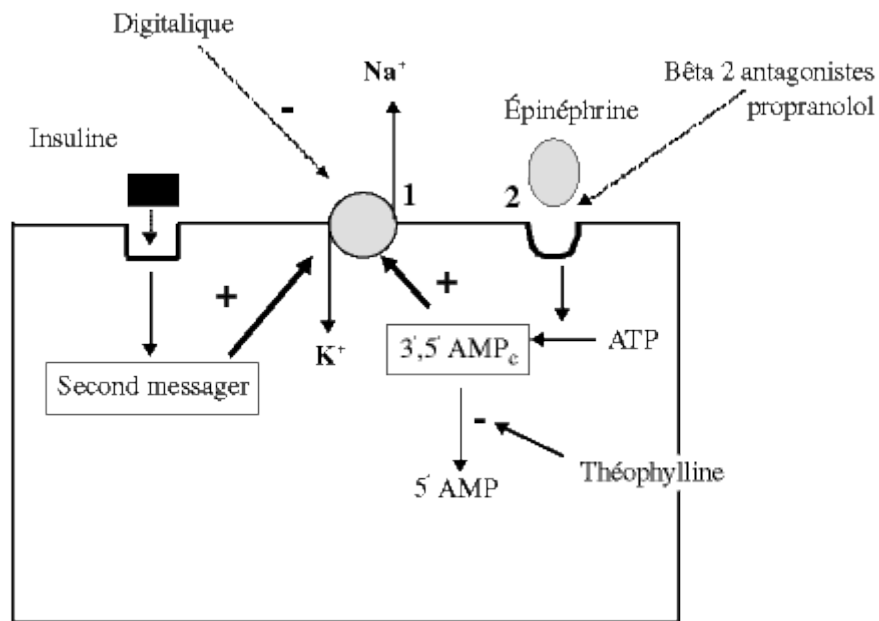


Figure 28 : L'action de l'insuline sur le transport de potassium [85]

L'insuline possède le même effet sur le magnésium. [183]

➤ Modalités d'administration

L'administration de ces différentes insulines se fait selon des schémas précis, choisis et établis en fonction du patient, de son âge, du type de diabète, des résultats attendus et de l'activité du patient.



- Schémas à une injection
  - o Schéma bed-time si les glycémies à jeun sont élevées : poursuite des antidiabétiques oraux + insuline intermédiaire (figure 29) ou analogue lent le soir. (figure 30)

L'injection de l'analogue lent se fait préférentiellement le soir car il est fréquemment rencontré une glycémie à jeun élevée consécutive à une élévation de la glycémie en fin de nuit (entre 4 et 5 h). En effet, la production hépatique de glucose a lieu à ce moment-là et il convient de la contrôler en injectant l'insuline basale au coucher.

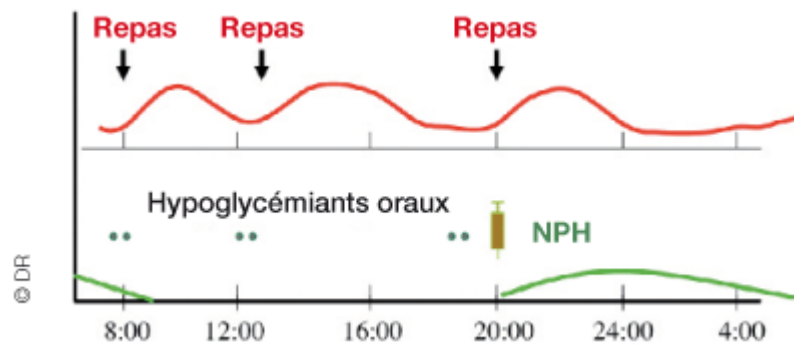


Figure 29 : Insulinothérapie avec une injection d'insuline intermédiaire [75]

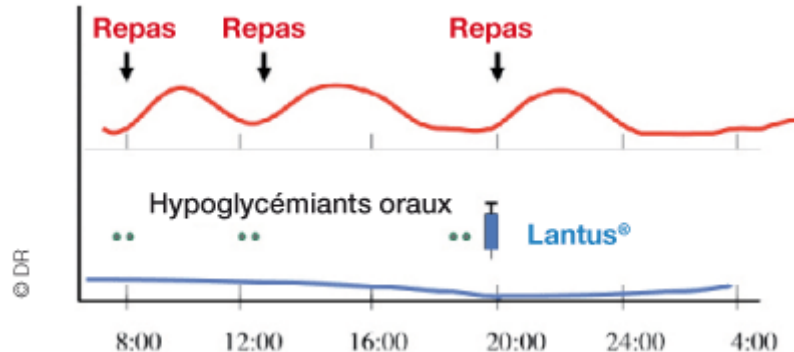


Figure 30 : Insulinothérapie avec une injection d'analogue lent [75]

- o Schéma avec injection d'analogue lent seul, s'il existe des hypoglycémies nocturnes et des hyperglycémies postprandiales

- Schéma à deux injections : injection de mélange matin et soir + metformine en cas d'insulinorésistance. (figure 31) Ce schéma est apprécié chez les sujets âgés car il est peu contraignant toutefois il présente un inconvénient, l'adaptation des doses est difficile.

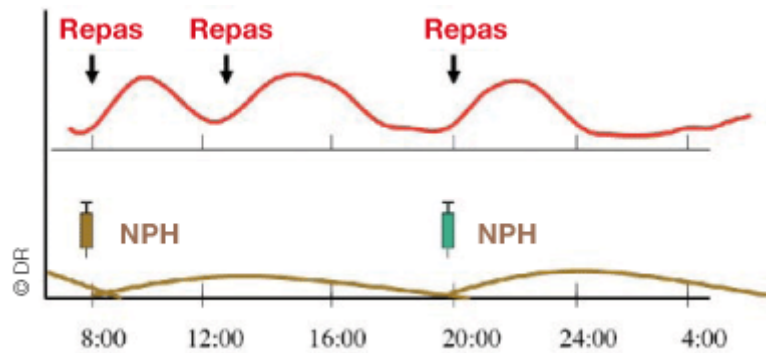


Figure 31 : Insulinothérapie avec deux injections de mélange [75]

- Schéma à trois injections : injection de mélange matin et soir + analogue rapide ou insuline rapide à midi (figure 32)

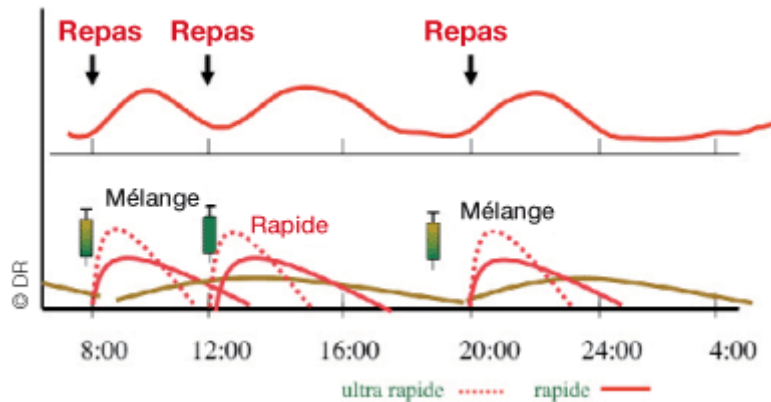


Figure 32 : Insulinothérapie associant deux injections de mélange et une injection de rapide [75]

- Schéma à quatre injections ou schéma basal-bolus : injection d'un analogue lent par jour + trois injections d'analogue ultrarapide ou d'insuline rapide aux trois repas (figure 33)

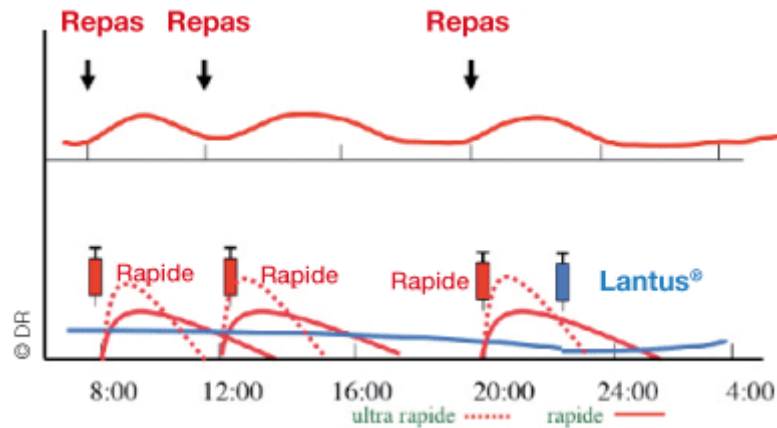


Figure 33 : Insulinothérapie associant une injection d'analogue lent et trois injections de rapide [75]

#### ➤ Effets indésirables

Certains effets indésirables peuvent survenir au cours d'une insulinothérapie.

- Hypoglycémies associant asthénie, sensation de faim, sueurs, céphalées, troubles visuels et confusion.
- Réactions allergiques locales ou générales.
- Lipodystrophies limitées si le site d'injection change régulièrement.
- Prise de poids.

#### ➤ Contre-indications et interactions médicamenteuses

L'insuline ne doit jamais être administrée en situation d'hypoglycémie.

L'insuline doit être utilisée avec précaution en association à d'autres médicaments car certains sont susceptibles de provoquer une hypoglycémie ou, au contraire, une hyperglycémie.

Les médicaments hypoglycémisants sont :

- l'acide acétylsalicylique,
- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion,
- les  $\beta$ -bloquants, en particulier non cardiosélectifs, qui possèdent une action hypoglycémisante d'une part et masquent les signes d'hypoglycémie d'autre part.

Les médicaments hyperglycémisants sont :

- les neuroleptiques à forte dose,
- le danazol,
- les médicaments contenant une grande quantité d'excipients sucrés (saccharose, lactose...) comme les sirops,
- les progestatifs à forte dose,
- les glucocorticoïdes,
- les bêta-2-mimétiques,
- les diurétiques de l'anse et thiazidiques.

Si le patient est amené à devoir utiliser ces médicaments, il convient de l'avertir des risques et de lui conseiller de renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire (en cas d'association à un médicament hyperglycémisant).

La consommation d'alcool éthylique est à limiter car elle induit des hypoglycémies.

Actuellement, la recherche avance en matière de thérapeutique du diabète de type II. Ces dernières années de nombreuses nouvelles molécules sont apparues sur le marché français et d'autres sont encore à venir.

Si la recherche d'une insuline non injectable n'a toujours pas aboutie, de nouveaux antidiabétiques oraux devraient arriver dans les officines françaises.

La classe des gliflozines est déjà commercialisée dans certains pays mais le prix n'est toujours pas fixé en France. [47] Ces médicaments inhibent le cotransporteur rénal de sodium et glucose SGLT2 et favorisent donc l'excrétion urinaire du glucose en bloquant la réabsorption rénale. [87]

Cette classe d'antidiabétiques oraux permet une réduction significative de l'HbA1c mais elle engendre également une perte de poids intéressante chez le patient diabétique de type II. Les gliflozines auraient également une influence sur la tension artérielle, les lipides et l'acide urique. Ces bénéfices en font une classe présentant un intérêt majeur dans la stratégie thérapeutique du diabète de type II. Toutefois, il convient de prendre en compte les effets indésirables non négligeables associés à une glycosurie continue : cet état est favorable au développement d'infections urinaires et génitales à répétition et pourrait être une prédisposition à plus long-terme aux fractures osseuses et aux cancers de la vessie et du sein. Il conviendra donc de cibler correctement les patients chez qui un tel traitement peut être prescrit. [52]



## **I.3 Les complications**

### **I.3.1 Les complications chroniques [204]**

Le diabète est un facteur de risque vasculaire favorisant l'atteinte des gros vaisseaux, au même titre que l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie, le tabagisme, la sédentarité ou le surpoids. Les complications en lien avec l'altération de ces gros vaisseaux sont favorisées par le diabète et correspondent à ce que l'on nomme macroangiopathie.

L'atteinte des petits vaisseaux de la rétine, des reins et des pieds est une spécificité du diabète car elle est en lien avec l'hyperglycémie chronique. Cette atteinte correspond à ce que l'on nomme microangiopathie.

Ces complications vasculaires sont d'installation très progressive. Lorsque le diabète est découvert à cette occasion, il est déjà présent depuis plusieurs années car on considère qu'il faut entre 5 et 15 ans d'hyperglycémie avant de voir apparaître une complication vasculaire. [119]

#### **I.3.1.1 Les microangiopathies**

La microangiopathie correspond à une atteinte de la paroi des capillaires irréversible caractérisée par une perturbation des échanges entre les capillaires et les tissus qui aboutit à un ralentissement du flux sanguin. Les microangiopathies sont des atteintes spécifiques du diabète, en effet, elles surviennent en lien avec l'hyperglycémie chronique qui caractérise le diabète, les troubles du métabolisme du sorbitol, la glycation des protéines de surface ou circulantes, les anomalies de structure des cellules endothéliales et de soutien aboutissant à une anomalie des capillaires et des fonctions plaquettaires.

##### **I.3.1.1.1 La rétinopathie diabétique**

La rétinopathie diabétique est la localisation rétinienne de la microangiopathie. La durée d'évolution du diabète est le facteur de risque essentiel et l'hypertension artérielle correspond à un facteur aggravant majeur. L'excès de sucre fragilise la paroi des capillaires qui entraîne alors une perte d'étanchéité puis la rupture et l'éclatement des vaisseaux rétiens.

Cliniquement, il peut apparaître une baisse progressive de l'acuité visuelle, des lésions hémorragiques, des micro-anévrismes conduisant à une maculopathie ou une rétinopathie pouvant aller jusqu'au décollement de la rétine.

La rétinopathie constitue la première cause de cécité avant 50 ans dans les pays industrialisés. Elle est généralement présente dans environ 20 % des cas lors du diagnostic et après 20 ans d'évolution, environ une personne diabétique sur deux développe une

rétinopathie. L'existence d'une rétinopathie constitue également un facteur aggravant d'une cataracte ou d'un glaucome.

Afin de prévenir l'apparition de cette complication, un dépistage a lieu tous les ans ou tous les deux ans. En effet, un fond d'œil doit être réalisé par un ophtalmologiste, il constitue l'examen clef du dépistage et de la surveillance. De plus, un examen ophtalmologique complet doit être réalisé systématiquement au dépistage d'un diabète. Le fond d'œil correspond à une observation biomicroscopique après dilatation pupillaire mais cet examen est long et tend à être remplacé, ou le cas échéant, complété par une photographie du fond d'œil sans dilatation préalable au rétinographe pour le dépistage. La prévention de l'apparition de ce type de complication réside dans un contrôle de la glycémie et de la tension artérielle satisfaisant.

### **I.3.1.1.2 La neuropathie diabétique**

La neuropathie diabétique correspond à une atteinte des fibres nerveuses par altération de la myéline. Son intensité est variable, mais de haute intensité elle peut être invalidante. Cette atteinte serait liée à la toxicité de l'hyperglycémie sur les fibres nerveuses.

Les polynévrites ou atteintes de plusieurs nerfs sont à l'origine :

- de déficits sensitifs mais également moteurs, en particulier au niveau des membres inférieurs entraînant des douleurs de type brûlures ou fourmillements (paresthésies en chaussette) insoutenables ;
- d'une diminution de la sensibilité au chaud, au froid et à la douleur.

Cette perte de sensibilité à la douleur correspond à la principale source d'apparition du mal perforant plantaire car les patients deviennent incapables de ressentir une douleur traumatique qui peut alors évoluer à bas bruit vers un ulcère, une infection pouvant aboutir à terme à l'amputation.

Afin de détecter l'apparition d'une neuropathie diabétique, le médecin réalise une inspection rigoureuse des pieds et des orteils et recherche des signes neurologiques déficitaires :

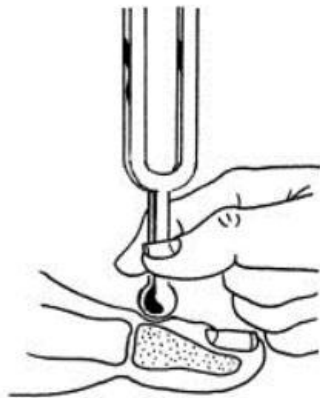
- la perte de force musculaire,
- l'abolition des réflexes ostéo-tendineux,



- l'altération de la sensibilité proprioceptive ou pallesthésie à l'aide du diapason.

#### Comment utiliser le diapason ?

- 1) Appliquer le diapason sur la main du patient pour qu'il sache ce qu'il doit sentir
- 2) S'assurer que le patient ne peut pas voir le déroulement du test
- 3) Appliquer le diapason sur une surface osseuse sur la face dorsale de la phalange distale du gros orteil perpendiculairement et en exerçant une pression constante



- 4) Demander au patient s'il ressent la vibration « oui » ou « non »
- 5) Réaliser trois tests sans appliquer le diapason au moins une fois

Un risque d'ulcération existe si au moins deux des trois réponses données sont incorrectes

Si la patient ne détecte pas les vibrations sur le gros orteil, recommencer le test sur une zone plus proximale comme la tubérosité tibiale ou la malléole

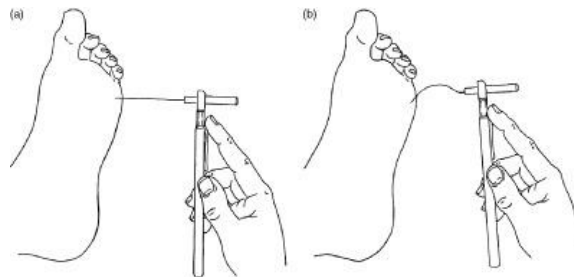




- l'altération de la sensibilité tactile profonde à l'aide du test au monofilament. [107]

#### Comment effectuer un test au monofilament de 10 g ?

- 1) Appliquer le monofilament sur la main du patient pour qu'il sache ce qu'il doit sentir
- 2) S'assurer que le patient ne peut pas voir le déroulement du test
- 3) Appliquer le monofilament perpendiculairement à la peau et appliquer une force suffisante de manière à faire courber le monofilament pendant 2 secondes. Le monofilament doit être appliqué à la périphérie des ulcères, cals, plaies, tissus nécrotiques. Il ne faut pas faire glisser le monofilament sur la peau.



- 4) Demander au patient s'il sent la pression exercée « oui » ou « non » et où il la ressent « pied droit » ou « pied gauche »
- 5) Réaliser trois tests par site au total sans appliquer au moins une fois le monofilament sur chacun des trois sites



Un risque d'ulcération existe sur un site si au moins deux des trois réponses données sont incorrectes

Un score comme le Michigan Neuropathy Screening Instrument [78] permet de dépister l'existence d'une neuropathie périphérique au regard des résultats obtenus aux tests précédents. Un score de 6 est en faveur d'une neuropathie avérée. En France, la HAS recommande l'utilisation du questionnaire DN4 ayant une spécificité de 89,9% et une sensibilité de 82,9 %. (Annexe 2)

Il est toutefois conseillé au patient de surveiller quotidiennement ses pieds afin de vérifier qu'il n'y ait pas de lésions présentes pour lesquelles il ne ressentirait aucune douleur mais nécessitant une prise en charge la plus rapide possible.

### **I.3.1.1.3 La néphropathie diabétique**

La néphropathie diabétique est une atteinte microvasculaire du tissu rénal pouvant évoluer vers des complications graves comme une insuffisance rénale terminale et la dialyse. Elle constitue la première cause d'insuffisance rénale terminale dans les pays occidentaux et représente la plus grave des complications du diabète à long terme. Il s'agit d'une atteinte du glomérule, la paroi des capillaires devient perméable et il s'établit une fuite protéique dans les urines. En effet, en lien avec l'atteinte glomérulaire, une élévation de la pression au sein même du glomérule s'effectue et est responsable de l'épaississement de la membrane basale et de la prolifération des cellules mésangiales extra-glomérulaires. Ces modifications structurales des glomérules conduisent à une défaillance dans le rôle de filtre du glomérule qui laisse alors passer des quantités croissantes d'albumine dans les urines toxique pour le segment distal des néphrons.

La néphropathie diabétique est classée en 5 stades selon Mogensen. [148]

Le diagnostic est réalisé par dosage de la microalbuminurie. Dès que celle-ci est avérée, il faut mettre en place rapidement le traitement qui consiste en un équilibre parfait de la maladie diabétique associé à la prise en charge de l'hypertension artérielle.

Aujourd'hui, la maladie rénale reste une complication dont la prévalence est importante dans la population diabétique. En effet, le rapport REIN annuel de l'Agence de la Biomédecine de 2014 fait état de 10 380 nouveaux malades ayant débuté une dialyse en 2014 et 43 % d'entre eux soit 4 504 malades sont des patients atteints de diabète. Il semble donc important aujourd'hui de ne pas négliger la prise en charge de la néphropathie diabétique le plus précocement possible. [177]

### **I.3.1.2 Les macroangiopathies**

La macroangiopathie correspond à une atteinte des vaisseaux de gros calibre par dépôt de plaques d'athérosclérose dans la lumière des artères. Ce dépôt est favorisé par l'hyperglycémie chronique. Le risque de ce type de complications est, d'une part, la sténose qui réduit le diamètre des artères et celles-ci ne peuvent donc plus assurer un débit sanguin optimal et, d'autre part, le risque de thrombose par la formation d'un caillot qui se détache dans le lit vasculaire et peut alors obstruer complètement le flux sanguin en aval.

#### **I.3.1.2.1 L'athérosclérose**

L'athérosclérose est la première cause de décès du patient diabétique. Depuis plusieurs années, le diabète est reconnu comme étant un facteur de risque cardio-vasculaire à part entière et sa prise en charge a permis de diminuer les complications fatales de type infarctus du myocarde et accident vasculaire. [91]



Elle survient préférentiellement à 3 niveaux :

- au niveau des artères cérébrales,
- au niveau des artères coronaires,
- au niveau des artères des membres inférieurs.

#### **I.3.1.2.1.1 Au niveau des artères cérébrales**

La formation de plaques d'athérome au niveau de ces artères peut conduire à deux types d'accidents :

- les accidents ischémiques transitoires (AIT) si la souffrance est transitoire (<24 h) ;
- les accidents vasculaires cérébraux (AVC) si la souffrance est définitive.

Ce type de complications est favorisé par les facteurs de risque cardiovasculaire classiques : tabac, hypertension artérielle, dyslipidémie, obésité, sédentarité et consommation excessive d'alcool.

#### **I.3.1.2.1.2 Au niveau des artères coronaires**

Cette atteinte est plus fréquente chez le patient diabétique que le non diabétique. En général, ces ischémies sont silencieuses et indolores. Dans un premier temps, les artères coronaires sténosées sont à l'origine de douleurs d'angine de poitrine puis, lorsque l'obstruction est complète, ceci conduit à un infarctus du myocarde.

La fréquence des complications coronariennes étant élevée, un suivi cardiologique régulier du patient diabétique de type II est à réaliser annuellement.

#### **I.3.1.2.1.3 Au niveau des artères des membres inférieurs**

L'atteinte des vaisseaux des membres inférieurs est fréquente chez le patient diabétique, elle est communément appelée artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI). Elle est caractérisée par des douleurs, en particulier à la marche, qui cède au repos, on parle de claudication intermittente ainsi qu'une diminution du périmètre de marche.

Cette atteinte est particulièrement mal diagnostiquée car elle est souvent associée à une neuropathie qui la rend fréquemment indolore.

Le dépistage de l'AOMI consiste en un écho-doppler des membres inférieurs. Une estimation de cette atteinte peut être obtenue par une recherche des pouls poplités, tibiaux postérieurs et pédieux ainsi qu'une mesure de l'index de pression systolique ou IPS à l'aide d'une sonde Doppler.



### Mesure de l'IPS

- 1) On réalise une mesure de la pression systolique humérale au bras
- 2) On réalise une mesure de la pression systolique au niveau de la cheville
- 3) On fait le rapport des deux mesures

IPS= pression cheville/pression bras

IPS normal compris entre 0,9 et 1,3

Médiocalcose si IPS > 1,3

AOMI si IPS < 0,9

On réalise toujours un IPS droit ET gauche !

En pratique, le risque d'AOMI est considéré faible uniquement dans le cas où le patient diabétique sans neuropathie connue présente un pouls tibial postérieur palpable et un IPS mesurable et supérieur à 0,9.

#### I.3.1.2.2 L'artériosclérose

L'artériosclérose est caractérisée par la prolifération endothéliale et la dégénérescence de la média des gros et moyens vaisseaux aboutissant à la médiocalcose.

La médiocalcose diabétique siège principalement au niveau des pieds et des jambes et elle est visible sur une radiographie.

#### I.3.2 Les complications métaboliques aiguës

Les complications aiguës surviennent brutalement et nécessitent une prise en charge en urgence.

##### I.3.2.1 En lien avec la maladie

###### I.3.2.1.1 L'acidocétose

L'acidocétose est une complication essentiellement rencontrée dans le diabète de type I mais peut également être rencontrée dans le diabète de type II au stade avancé de la maladie lorsque le pancréas n'est plus en mesure de sécréter l'insuline et que la carence insulinique initialement relative devient quasi-absolue.

Celle-ci peut donc survenir dans une situation de stress chez les patients diabétiques de type II sous insulinothérapie pour lesquels la dose d'insuline se révèle insuffisante.



Les signes cliniques sont les suivants :

- crampes musculaires,
- douleurs abdominales, nausées, vomissements,
- dyspnée ou respiration de Küssmaul caractérisée par une polypnée ample et bruyante,
- troubles de la conscience,
- déshydratation à prédominance extracellulaire : pli cutané, hypotension artérielle voire collapsus,
- haleine à odeur d'acétone.

Face à une suspicion d'acidocétose, il faut réaliser rapidement une glycosurie ainsi qu'une cétonurie.

Le traitement repose sur 3 principes :

- l'insulinothérapie en perfusion continue,
- réhydratation avec du sérum physiologique,
- correction des troubles hydroélectrolytiques : apport de potassium.

### **I.3.2.1.2 L'accident hyperosmolaire**

Le coma hyperosmolaire correspond à une complication aiguë du patient diabétique de type II. Il apparaît souvent dans un contexte associant à la fois une hyperglycémie majeure et un état de déshydratation.

Les facteurs déclenchants d'une hyperglycémie sont une infection, un infarctus du myocarde, un stress aigu, la prise de corticoïdes *etc.* Les facteurs de déshydratation sont une fièvre, la prise de diurétiques *etc.* L'état hyperosmolaire s'installe progressivement à la faveur d'une carence en insuline.

Les signes cliniques en lien direct avec la déshydratation sont :

- polyurie, polydipsie,
- asthénie et perte de poids,
- troubles de la conscience,
- voire coma.

C'est une urgence médicale nécessitant une hospitalisation en réanimation. La prise en charge consiste à corriger l'hypovolémie et prévenir l'insuffisance rénale et le collapsus.

Les trois volets du traitement sont :

- une insulinothérapie progressive,
- une réhydratation avec du sérum physiologique,
- le traitement du facteur déclenchant.



### I.3.2.2 En lien avec le traitement

#### I.3.2.2.1 Les hypoglycémies

Il s'agit de la complication la plus fréquente liée aux traitements antidiabétiques. L'hypoglycémie correspond à un taux de glucose dans le sang inférieur à 0,60 g/L ou 3,30 mmol/L. Elle survient le plus souvent chez les patients traités par insuline mais elle peut survenir également chez les patients traités par sulfamides hypoglycémifiants ou glinides. Elle résulte souvent d'un déséquilibre entre les apports et les dépenses (carence d'apport glucidique, surdosage des hypoglycémifiants, effort physique important *etc.*). L'hypoglycémie peut être grave voire mortelle.

L'hypoglycémie peut être ressentie de différentes manières chez chaque patient mais pour un même patient les signes précurseurs sont souvent les mêmes.

On distingue deux types de signes selon leur origine. (Figure 34) Certains sont liés à la sécrétion des hormones de contre régulation : l'adrénaline et le glucagon :

- faiblesse, fatigue,
- sueurs,
- tachycardie, palpitations,
- tremblements, nervosité, agressivité,
- faim, fringales.

D'autres sont liés directement à la carence en glucose au niveau cérébral :

- céphalées,
- hypothermie,
- troubles visuels : flou, perte de la vision des couleurs,
- ralentissement intellectuel,
- troubles du comportement, de l'humeur, confusion, amnésie,
- troubles de la parole, de l'équilibre,
- paralysies, hémiplégie, mouvements anormaux,
- fourmillements des extrémités ou péri-buccaux,
- perte de connaissance, coma.





Figure 34 : Les signes de l'hypoglycémie (Association Française des Diabétiques)

En situation d'hypoglycémie ressentie, une personne si elle est consciente, doit :

- cesser toute activité et s'asseoir calmement,
- réaliser une autosurveillance glycémique,
- procéder à un resucrage avec 15g de sucre rapide soit :
  - o 3 morceaux de sucre,
  - o une petite cannette de soda (25 cl),
  - o 1 cuillère à soupe de confiture ou de miel,
- si le prochain repas est éloigné de l'hypoglycémie, prendre un sucre lent comme un fruit ou un morceau de pain *etc.*

Une personne inconsciente nécessite l'intervention d'une tierce personne pour :

- réaliser une injection de glucagon si la personne est traitée par insuline ;
- contacter un médecin car il peut être nécessaire de poser une perfusion de sérum glucosé par voie intraveineuse.

### I.3.2.2.2 L'acidose lactique

L'acidose lactique est un accident rare mais grave. Il s'agit d'une complication métabolique qui se caractérise par une élévation des lactates dans le sang artériel à un taux supérieur à 6 mmol/L se traduisant par une diminution du pH et un désordre hydro-électrolytique. Un trou anionique supérieur à 12 mmol/L est également observé.

Les biguanides sont les médicaments les plus pourvoyeurs de ce type d'accident, en particulier en cas de non-respect des contre-indications. On considère que cette complication d'un traitement par metformine est la plus grave car mortelle dans 50 % des cas.

Ce type d'évènement survient principalement dans des situations d'insuffisance rénale mais également peut survenir chez les patients présentant une insuffisance hépatique ou en situation d'hypoxie chronique. Les insuffisances rénales peuvent être observées dans des contextes de diarrhées, d'éthylisme, ou lors de la prise de médicaments (diurétiques, anti-inflammatoires non stéroïdiens, inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes de l'angiotensine II). Ainsi, toutes ces situations à risque imposent l'interruption momentanée du traitement.

Les symptômes de l'acidose lactique sont, initialement, des crampes, une asthénie sévère, des douleurs abdominales et thoraciques puis peuvent évoluer vers une hyperventilation, une tachycardie, des troubles de la conscience voire un collapsus et des troubles du rythme liés à l'hyperkaliémie.

Le traitement est toujours mené en unité de soins intensifs et consiste à :

- injecter un sérum bicarbonaté,
- dialyser pour éliminer l'acide lactique en excès, la metformine accumulée et contrôler la volémie,
- instaurer une insulinothérapie,
- traiter les facteurs déclenchants.

Comment prévenir l'acidose lactique ?

La prévention de l'acidose lactique est indispensable chez les patients traités par metformine.

Les contre-indications sont à respecter impérativement.

- Avant tout examen d'imagerie médicale nécessitant l'utilisation d'un produit de contraste iodé, la metformine doit être arrêtée avant et reprise au minimum 48h après lorsque la fonction rénale est redevenue normale.
- De manière générale toute situation risquant d'engendrer une situation d'insuffisance rénale fonctionnelle doit entraîner l'arrêt momentané de la metformine.

La fonction rénale doit être surveillée régulièrement (au moins une fois par an chez les patients ayant une fonction rénale normale et au moins 2 à 4 fois par an si elle est altérée ou chez les personnes âgées). La metformine doit être arrêtée lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 30 ml/min.





### I.3.3 Le pied diabétique

Le « pied diabétique » représente un enjeu important de santé publique de par son importance économique et son impact sur la qualité de vie des patients diabétiques.

Les pieds des patients diabétiques requièrent une surveillance particulière. Trois mécanismes expliquent les atteintes au niveau des pieds.

- La neuropathie périphérique est une microangiopathie responsable d'une perte de sensibilité et d'une abolition de la sensation de douleur au niveau des extrémités des membres inférieurs. Cette atteinte sensitive est fréquente et représente la cause principale du « pied diabétique ». Cette neuropathie associe également des atteintes motrice et végétative. L'atteinte motrice concerne les muscles extenseurs et fléchisseurs du pied et elle est responsable de déformations associant orteils en griffe (figure 35), proéminence des têtes métatarsiennes et pied creux.

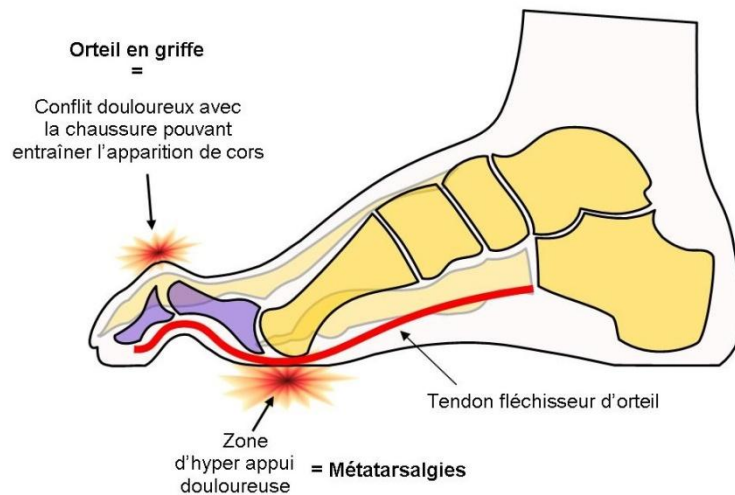


Figure 35 : Orteils en griffe [32]

L'atteinte végétative est responsable d'une sécheresse cutanée importante ainsi que de troubles vasomoteurs qui fragilisent la peau.

Le pied présentant des déformations et une peau fragilisée est donc plus à risque d'ulcération. De plus, de part l'atteinte sensitive, les patients ne prennent pas conscience des microtraumatismes touchant leurs pieds et l'ulcération se constitue d'autant plus facilement. La neuropathie peut aboutir dans certains cas à une déformation sévère, l'affaissement de la voûte plantaire constituant le pied de Charcot.

- Les macroangiopathies au niveau des artères des membres inférieurs augmentent le risque de survenue d'ischémie au niveau du pied. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est fréquente chez les patients diabétiques et d'évolution

souvent grave car associée à la neuropathie, elle est indolore et donc difficile à diagnostiquer.

- Un système immunitaire affaibli expose les patients diabétiques à un risque infectieux plus grand. Si une infection superficielle gagne le pied, la perte de la sensation de douleur favorise la chronicisation et la diffusion de l'infection et il existe de progression de l'infection au reste du pied, à la jambe voire à l'organisme entier. Une atteinte du pied non prise en charge est un facteur de risque d'amputation important puisqu'on estime que 5 à 10 % des diabétiques de type II seront amputés. En France, en 2003, 53 % des personnes amputées étaient diabétiques et on estime que 6 à 30 % des personnes amputées une première fois subiront une seconde amputation des membres inférieurs dans les 3 ans à venir.

Les causes d'ulcération sont majoritairement des traumatismes externes comme l'utilisation d'objets de pédicure intempestive, l'application de kératolytiques, les blessures dans les chaussures, les blessures en marchant pieds nus, les blessures avec des ongles longs, *etc.* Les sites d'ulcérations privilégiés correspondent aux sites les plus exposés. (Figure 36)

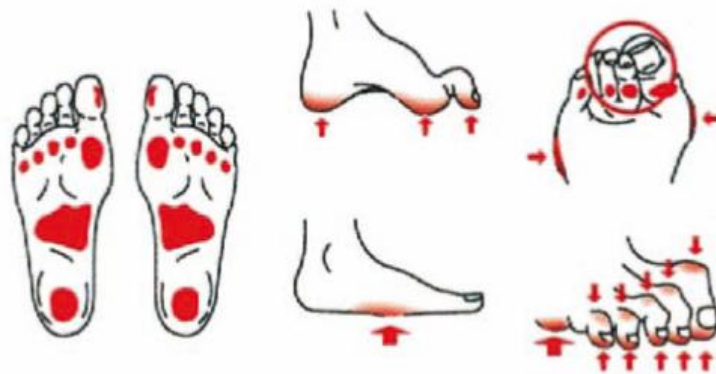


Figure 36 : Les sites privilégiés d'ulcération plantaire [138]

Les plaies sur un pied à risque passent souvent inaperçues en raison de la neuropathie associée abolissant le signe précurseur : la douleur. (Figure 37) La conduite à tenir devant toute plaie consiste à dater le plus précisément possible le début de l'atteinte. [93]

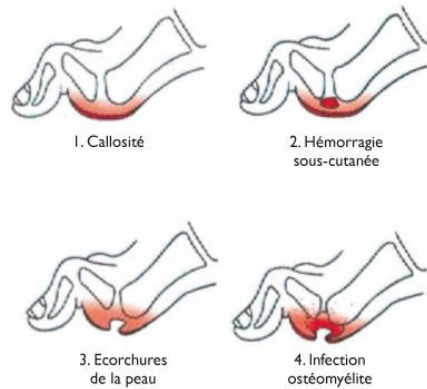


Figure 37 : Les étapes de l'ulcération plantaire [138]

La prévention est donc très importante. Il est recommandé un examen clinique tous les ans afin de dépister une éventuelle neuropathie, une inspection des pieds à chaque consultation et une éducation des patients à l'hygiène des pieds aux soins des pieds diabétiques.

Une prise en charge des séances de pédicurie-podologie est possible et le nombre de séances est défini en fonction du grade de l'atteinte. Les grades ont été définis par le groupe de travail international de travail sur le pied diabétique. [92]

Risque d'ulcération	Définition
<b>Grade 0</b>	Absence de neuropathie sensitive
<b>Grade 1</b>	Neuropathie sensitive isolée <sub>1</sub>
<b>Grade 2</b>	Neuropathie sensitive associée à : <ul style="list-style-type: none"> <li>- une artériopathie des membres inférieurs<sub>2</sub> ou</li> <li>- une déformation du pied<sub>3</sub></li> </ul>
<b>Grade 3</b>	Antécédent : <ul style="list-style-type: none"> <li>- d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines ou</li> <li>- d'amputation des membres inférieurs</li> </ul>

<sub>1</sub> définie par l'anomalie du test au monofilament de Semmes-Weinstein (10g)

<sub>2</sub> définie par l'absence d'au moins un des deux pouls du pied ou un IPS < 0,9

<sub>3</sub> hallux valgus, orteil en marteau ou en griffe, prééminence des têtes métatarsiennes, déformations post-chirurgicales ou liées à une neuro-arthropathie (pied de Charcot)



La HAS a élaboré des recommandations afin de guider l'orientation du patient dans le parcours de soins en fonction de la gradation du risque d'ulcération.

Risque d'ulcération	Recommandations de la HAS	Professionnels de santé impliqués dans le suivi
<b>Grade 0</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dépistage annuel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- médecin généraliste ou diabétologue (une fois par an)</li> </ul>
<b>Grade 1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- examen des pieds + évaluation du chaussage</li> <li>- éducation du patient et de l'entourage</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- médecin généraliste à chaque consultation</li> <li>- podologue</li> <li>- infirmier</li> </ul>
<b>Grade 2</b>	<p>idem grade 1 +</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- soins de pédicurie</li> <li>- avis pour le port d'orthèse ou d'un chaussage adapté</li> <li>- prise en charge de l'artériopathie si elle existe</li> <li>- recours à un réseau de santé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- médecin généraliste à chaque consultation</li> <li>- diabétologue</li> <li>- podologue tous les 3 mois</li> <li>- infirmier</li> <li>- service de médecine physique et de réadaptation</li> <li>- podo-orthésiste</li> <li>- réseau de santé</li> </ul>
<b>Grade 3</b>	<p>idem grade 2 avec des renforcements :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- appareillage systématique</li> <li>- surveillance rapprochée par un centre spécialisé ou un diabétologue</li> </ul>	<p>idem grade 2 +</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- centre spécialisé/centre de cicatrisation pour un bilan annuel</li> <li>- soins podologiques au moins tous les 2 mois</li> </ul>



### I.3.4 Diabète et infections

Le diabète de type II est un terrain d'immunodépression propice aux infections. Les complications infectieuses sont fréquentes chez les patients atteints de la pathologie et sont parfois révélatrices de la pathologie sous-jacente. Les infections pouvant survenir chez les patients diabétiques de type II sont de toute sorte sans localisation préférentielle. On retrouve des infections cutanées de type mycose des plis, intertrigo des orteils, érysipèle, pied diabétique ; des infections urinaires ; des infections génitales ; des infections de la cavité buccale ; des infections pleuro-pulmonaires et digestives.

Des études ont montré que devant toutes infections à répétition ou infections graves, il convient de dépister l'éventualité d'un diabète. [178]

Cette sensibilité accrue aux infections serait liée à une déficience du système immunitaire chez les patients atteints de diabète de type II. En effet, des chercheurs ont mis en évidence une diminution de l'activité des cellules NK des patients atteints de diabète de type II. Les cellules NK possèdent, à leur surface, différents récepteurs activateurs ou inhibiteurs de leur activité, c'est la composante des deux activités à la fois activatrice et inhibitrice qui conditionne l'activité des cellules NK. (Figure 38)

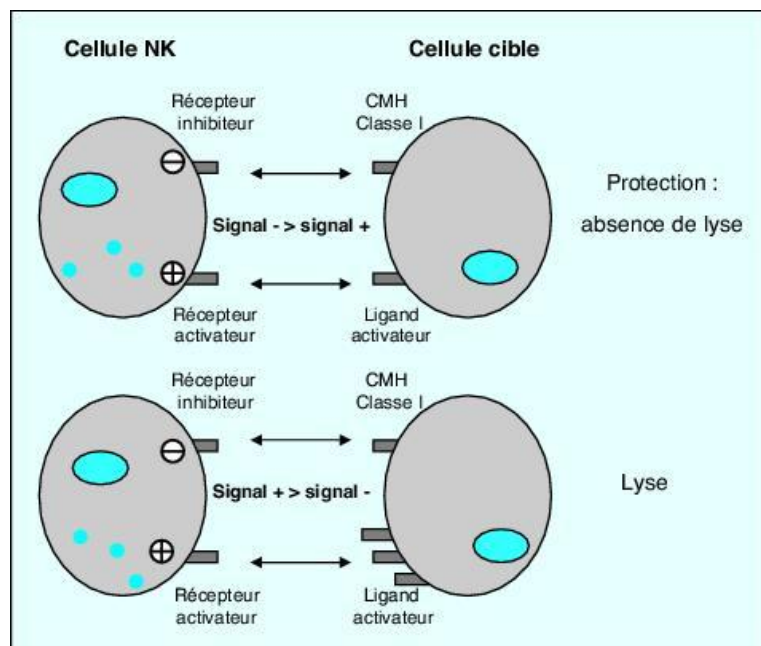


Figure 38 : Activation des cellules NK [31]

Dans le diabète de type II, il a été montré que les patients possèdent des cellules NK présentant un taux plus bas de récepteurs activateurs NKG2D et NKp46 et de récepteurs inhibiteurs NKG2A. Or, le récepteur NKp46 serait capable de reconnaître in vitro l'expression d'hémagglutinines virales à la surface de cellules infectées. Certaines infections comme l'infection par le cytomégalovirus humain induisent l'expression de ligands pour le récepteur NKG2D activateur des cellules NK. Ces recherches récentes sont en faveur d'une

prédisposition des sujets diabétiques de type II aux infections qu'il convient de prévenir et, le cas échéant, de traiter convenablement.

La prévention des infections chez le patient diabétique de type II est importante car elles peuvent se révéler particulièrement graves. En effet, dans un contexte d'angiopathie et de neuropathie, l'infection peut se propager et mener à l'amputation.

Exemple : le diabète et les dents

Plus le diabète est déséquilibré, plus le patient s'expose au risque d'infection. Au niveau dentaire, la survenue d'infections et d'abcès dentaires peut entraîner la perte de dents chez le patient diabétique. Les maladies parodontales sont insidieuses et donc souvent ignorées par les patients, or, elles peuvent avoir des conséquences non seulement sur les dents mais également sur la santé générale et l'équilibre glycémique. [182]

#### **I.4 La surveillance du traitement**

Le patient diabétique nécessite un suivi régulier afin de prévenir l'apparition d'éventuelles complications potentiellement létales.

La première étape de la surveillance demande une implication du patient diabétique car elle repose sur le suivi du poids, de la pression artérielle, de la glycémie, des plaies pouvant apparaître au niveau des pieds *etc.*

Un suivi biologique au laboratoire est requis quatre fois par an soit une fois tous les trois mois afin de mesurer l'HbA1c, qui est le reflet de la glycémie du patient sur les trois derniers mois. Dans le cas général, la valeur d'HbA1c attendue est inférieure à 6,5% ou 7% selon les ouvrages. Cette valeur est très importante car elle conditionne le choix de la stratégie thérapeutique.

La surveillance de l'apparition des complications nécessite la réalisation de nombreux examens et la consultation de spécialistes régulièrement. La HAS a publié en mars 2014 un « Guide parcours de soins : Diabète de type 2 de l'adulte » qui recense toutes les étapes constituant le suivi des patient diabétiques.

Le médecin traitant est le premier maillon dans le suivi du patient et de sa pathologie. La HAS recommande au minimum quatre rendez-vous par an à la fréquence de un tous les trois mois. La consultation doit se dérouler en trois temps.

L'anamnèse concernant la consommation de tabac et d'alcool. Une évaluation de l'activité physique et l'alimentation est recommandée une fois par an.

L'évaluation clinique comportant la mesure de la pression artérielle et le calcul de l'IMC. D'autres examens cliniques doivent être réalisés au moins une fois par an : l'auscultation des vaisseaux, la mesure du pouls jambier et de l'IPS, un examen neurologique et un examen des pieds.



La prescription :

- du traitement médicamenteux ;
- d'examens complémentaires : dosage de l'HbA1c tous les trois mois (voire six mois si le traitement est équilibré et non modifié), exploration des anomalies lipidiques une fois par an, créatininémie avec évaluation du débit de filtration glomérulaire (DFG) afin de surveiller la fonction rénale et mesure de l'albuminurie une fois par an.

Il est également recommandé de réaliser une fois par an un électrocardiogramme par son médecin généraliste ou un cardiologue.

Une consultation chez l'ophtalmologue qui réalise un fond d'œil pour prévenir la rétinopathie diabétique et une visite chez le dentiste sont recommandées une fois par an de façon systématique.

Le recours à d'autres spécialistes n'est pas obligatoire mais peut être nécessaire selon les besoins du patient :

- cardiologue,
- néphrologue, neurologue *etc.* afin d'encadrer le risque de complications,
- professionnel qualifié en gériatrie,
- diététicien,
- kinésithérapeute,
- pédicure-podologue : 4 séances remboursées par an si grade 2 et 6 séances remboursées par an si grade 3,
- psychologue, psychiatre,
- professionnels du domaine médico-social.

Le recours à un médecin endocrinologue ne doit pas être systématique. Il est recommandé lorsque des complications apparaissent ou lorsque les glycémies ou l'HbA1c sont très élevées.



## II. Les missions obligatoires du pharmacien d'officine décrites par la loi HPST : application dans la prise en charge du patient diabétique de type II

---

### II.1 La loi HPST

La loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 portant sur la réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires est plus communément nommée loi HPST. [135]

La loi fut promulguée le 21 juillet 2009 et parue au journal officiel le 22 juillet 2009. L'élaboration de cette loi a été longue, elle repose sur de nombreux débats, des concertations et des échanges et notamment la commission Larcher, les échanges entre les états généraux de l'organisation des soins et les conclusions des rapports Ritter et Flajolet. L'objectif était de mettre en place une offre de soins de qualité, accessible à tous et satisfaisant aux besoins de santé. Au travers de quatre grands titres, la loi offre une perspective de réorganisation du système de santé français basée sur la notion de coordination des soins rendue possible par la création des agences régionales de santé (ARS). [112]

Dans l'article 38 de la loi n°2009-879, de nouvelles missions accordées au pharmacien d'officine sont décrites. [66] Ces nouvelles missions ont été introduites dans le Code de la Santé Publique au chapitre V du titre II du livre Ier de la cinquième partie. Le texte est intitulé « Pharmacie d'officine ». L'article L. 5125-1-1 A est rédigé comme suit :

« Dans les conditions définies par le présent code, les pharmaciens d'officine :

1° Contribuent aux soins de premier recours définis à l'article L. 1411-11 ;

2° Participent à la coopération entre professionnels de santé ;

3° Participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

4° Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;

5° Peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ;

6° Peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement mentionné au 6° du I de l'article L. 312-1 du code de l'action sociale et des familles ayant souscrit la convention pluriannuelle visée au I de l'article L. 313-12 du même code qui ne dispose pas de pharmacie à usage intérieur ou qui n'est pas membre d'un groupement de coopération sanitaire gérant une pharmacie à usage intérieure ;

7° Peuvent, dans le cadre des coopérations prévues par l'article L. 4011-1 du présent code, être désignés comme correspondants au sein de l'équipe de soins par le patient. A ce titre, ils peuvent, à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster, au besoin, leur posologie et effectuer des bilans de médications destinés à en optimiser les effets ;





8° Peuvent proposer des conseils et prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes.

Un décret en Conseil d'Etat fixe les conditions d'application des 7° et 8°. »

La loi du 21 juillet 2009 définit donc pour le pharmacien d'officine quatre missions obligatoires et quatre missions facultatives initiant la réforme profonde du métier de pharmacien d'officine au fil des années à venir. [186]

## **II.2 Le pharmacien d'officine contribue aux soins de premier recours**

Le législateur affirme le rôle du pharmacien d'officine dans les soins de premier recours. En effet, il place le pharmacien d'officine acteur du système de santé réformé. Cette mission obligatoire réaffirme l'intégration du pharmacien d'officine dans le parcours de soins des patients.

### **II.2.1 La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients**

Le pharmacien d'officine est un professionnel de santé disponible car il est accessible sans rendez-vous et les pharmacies d'officine couvrent la totalité du territoire français. Face à ce constat, il semble logique d'attribuer au pharmacien d'officine une mission basée sur l'échange avec le patient. En effet, le législateur attribue au pharmacien d'officine un rôle primordial dans la prévention et le dépistage car il peut être le premier professionnel de santé au contact des populations en « bonne santé » mais également dans le suivi car il peut à l'inverse être le dernier maillon du système de santé au contact des patients traités. [81], [104], [168]

Le pharmacien d'officine doit donc mener à bien sa mission au travers de diverses actions au quotidien.

#### **II.2.1.1 La sensibilisation à la maladie diabétique : un exemple d'action de prévention**

La prévention pour la santé est une action que le pharmacien peut réaliser de manière active dans son officine par le biais d'un dialogue avec le patient mais également de manière passive par la mise à disposition de brochure dans son espace de vente.

Le Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens a élaboré le site du Comité d'éducation sanitaire et sociale de la pharmacie française (Cespharm) qui permet aux pharmaciens d'avoir accès à de nombreux contenus en matière d'éducation et de prévention pour la santé. Les pharmaciens inscrits à l'Ordre des Pharmaciens sont autorisés à passer une



commande en ligne de brochures, affiches, flyers, ... destinés à communiquer dans l'espace de vente en matière de prévention.

La brochure « Diabète, vérifiez où vous en êtes » disponible sur le site est un outil de prévention à disposition des pharmaciens d'officine. La plaquette contient une définition des différents types de diabète, des conseils relatifs à l'hygiène de vie permettant de diminuer le risque d'apparition d'un diabète mais surtout le test « Finnish Diabetes Risk Score » (FINDRISC). (Annexe 3)

Ce test permet d'estimer le risque de diabète dans les 10 ans. Il s'agit d'un test validé par la HAS en matière de prévention primaire du diabète de type II. Le pharmacien d'officine peut donc réaliser ce test au comptoir avec le patient s'il identifie un sujet à risque dans le but de rediriger ce dernier vers son médecin traitant.

Ce test évalue huit critères : l'âge, les antécédents familiaux de diabète, les antécédents personnels d'hypertension artérielle, de glycémie élevée, le tour de taille, l'IMC, l'activité physique et la consommation de fruits et légumes. Les résultats du test sont répartis en cinq catégories de risque en fonction du score obtenu.

- Risque faible = 1 % de risque soit une personne sur cent développera dans les dix années à venir un diabète.
- Risque légèrement élevé = 4 % de risque soit une personne sur 25.
- Risque modéré = 17 % de risque soit une personne sur 6. Il est conseillé d'en parler avec un professionnel de santé.
- Risque élevé = 33 % de risque soit une personne sur 3. Il est recommandé d'en parler à son médecin traitant.
- Risque très élevé = 50 % de risque soit une personne sur 2. Il est indispensable de prendre rendez-vous avec son médecin traitant.

Le pharmacien d'officine doit donc assumer ce rôle en matière de prévention primaire et en particulier, il doit savoir orienter le patient dans le système de santé.

Dans une conférence de presse, la Fondation Pileje dont le but est de promouvoir la santé durable, explique que les Français sont convaincus de l'intérêt de la prévention mais ils ne mettent en œuvre ces actions de prévention que rarement car ils ne bénéficient pas d'informations suffisantes à ce sujet. Il semble prioritaire, à l'heure actuelle, que les professionnels de santé s'impliquent davantage dans la diffusion d'informations en matière de prévention primaire. [156]

### **II.2.1.2 Le dépistage : le test capillaire d'évaluation de la glycémie**

Un arrêté datant de juin 2013 autorisait les pharmaciens à pratiquer à l'officine des tests rapides d'orientation diagnostique (TROD). Or, le 8 avril 2015, le Conseil d'Etat annule le précédent arrêté interdisant alors la pratique de ces tests. Il faut attendre plus d'un an l'arrêté du 1er août 2016 relatif aux tests ne constituant pas un examen de biologie médicale qui



autorise la réalisation des tests de glycémie capillaire, les TROD oro-pharyngés de l'angine à streptocoque A et les TROD naso-pharyngés de la grippe. [14]

Toutefois, les conditions de réalisation des tests de glycémie capillaire évoluent. L'arrêté ne donne plus la possibilité au pharmacien de réaliser ce test au décours d'une action d'éducation thérapeutique mais réserve la réalisation au « repérage d'une glycémie anormale dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète ». En novembre 2016, une campagne de dépistage a été organisée à l'occasion de la Journée mondiale du diabète le 14 novembre offrant ainsi la possibilité aux officinaux de réaliser des tests de glycémie capillaire.

A l'issue du test, le pharmacien doit interpréter le résultat obtenu et orienter le patient dans le système de soins en conséquence. Il ne doit pas alerter le patient mais le convaincre en cas de glycémie anormalement élevée de consulter rapidement son médecin traitant afin d'effectuer une mesure de la glycémie veineuse qui confirmera ou infirmera l'existence d'une anomalie glycémique.

Ce test est destiné aux patients jugés à risque. Or, pour cela, il convient de pouvoir dépister ces patients. Un outil est à la disposition du pharmacien à l'officine : le site [www.declic.ph](http://www.declic.ph) est une interface simple permettant de réaliser au comptoir des opérations de dépistage. Déclic a été développé par la société Technologie Multimédia, Education Santé (TMES) fondée par deux pharmaciens d'officine et certifié HONcode. L'accès au site est gratuit et les tests mis à la disposition sont basés sur les recommandations officielles.

Concernant le diabète, la première étape du dépistage consiste en un questionnaire simple à réaliser au comptoir. Le questionnaire comporte 6 items issus du FINDRISC : l'âge, l'IMC, le tour de taille, les antécédents personnels d'hypertension artérielle, les antécédents familiaux de diabète et l'activité physique. Chaque réponse correspond à un nombre de points prédéfini et, à la fin du test, le logiciel calcule le total de points obtenu. A partir de 2 points, l'interface conseille au pharmacien de réaliser un test de glycémie capillaire à son patient. Le résultat de glycémie obtenu peut être inscrit dans l'interface afin qu'il soit pondéré selon l'heure de prise du dernier repas. Selon le résultat obtenu, différentes mentions peuvent apparaître à l'écran afin d'indiquer un résultat normal ou une suspicion de pré-diabète ou diabète. Le logiciel propose d'imprimer un résultat à destination du patient ou de son médecin traitant. [167]

Aujourd'hui, on estime à 700 000 le nombre de personnes atteintes d'un diabète en France mais l'ignorant. Cet état de sous-dépistage explique l'importance de trouver des solutions simples et rapides afin d'améliorer le dépistage. Des entreprises françaises travaillent tous les jours en ce sens comme Impeto Médical qui a développé un appareil capable de dépister un risque de pré-diabète ou de diabète grâce à une méthode non invasive mesurant la conductance des pieds et des mains et l'activité des glandes sudoripares. [60]



### II.2.1.3 La déclaration des effets indésirables

Le pharmacien doit également exercer un rôle dans le traitement et le suivi des patients. [59] Afin de s'impliquer activement dans cette mission, différentes possibilités sont à sa disposition. Le pharmacien peut et doit contacter les prescripteurs si le patient porte à sa connaissance des difficultés qu'il rencontre avec sa maladie, son traitement, *etc.* Mais différents outils sont également mis à sa disposition.

Si le patient porte à la connaissance du pharmacien la survenue d'un effet indésirable suite à la prise de son traitement, le pharmacien est dans l'obligation de déclarer cet effet indésirable d'après l'article L. 5121-25 du Code de la Santé Publique. [141]

La pharmacovigilance correspond aux essais de phase IV d'un médicament. Le pharmacien d'officine est un acteur majeur du dispositif car il est directement au contact des consommateurs de médicaments : les patients.

La déclaration des effets indésirables peut se faire de différentes manières. Le formulaire de déclaration d'effet indésirable est disponible en ligne sur le site de l'ANSM [209] et peut être rempli en ligne mais la déclaration d'effet indésirable peut également être faite au Centre Régional de PharmacoVigilance (CRPV) dont dépend l'officine.

Le CRPV de Limoges propose de déclarer un effet indésirable : [53]

- en ligne en remplissant un questionnaire accessible sur le site du CRPV ;
- par courrier électronique en renvoyant la version imprimable de la déclaration d'effet indésirable à l'adresse mail suivante : [pharmacovigilance@chu-limoges.fr](mailto:pharmacovigilance@chu-limoges.fr);
- par téléphone au 05 55 05 67 43 ;
- par fax au 05 55 05 62 98 ;
- par courrier postal à l'adresse suivante : Hôpital Dupuytren – C.H.U. – Centre de Biologie et de Recherche en Santé.

### II.2.1.4 Le dossier pharmaceutique

Les pharmaciens disposent aujourd'hui d'un outil performant mis à leur disposition afin d'assurer un suivi efficace des patients et leur traitement : le dossier pharmaceutique (DP). Il s'inscrit comme la réponse à différents enjeux de santé publique en matière de bon usage du médicament et de coordination entre professionnels de santé. Il a également permis un premier pas dans le décloisonnement ville-hôpital car il est utilisable dans les pharmacies d'officine et les pharmacies à usage intérieur des établissements de santé. (Figure 39)

Le pharmacien d'officine ou exerçant dans une pharmacie à usage intérieur inscrit dans le DP du patient les médicaments délivrés, qu'ils aient été prescrits ou non, sauf si le patient mentionne son refus d'alimentation. L'identification du patient ainsi que le nom, la quantité et la date de délivrance des médicaments sont inscrits dans le DP. Les informations ainsi collectées sont accessibles durant quatre mois par tous les pharmaciens exerçant au sein d'une officine ou d'une pharmacie à usage intérieur raccordés au DP sauf mention d'un refus de consultation émanant du patient.

On compte actuellement plus de 34 millions de dossiers pharmaceutiques actifs. Depuis septembre 2016, le DP-vaccins est en place et permet de conserver les données liées à la dispensation des vaccins pendant 21 ans. [61]

L'hébergeur archive les données collectées pour une durée supplémentaire de trente-deux mois permettant de cibler plus rapidement et facilement les pharmacies concernées par une éventuelle alerte sanitaire dite « DGS Urgent » émanant de la Direction Générale de la Santé.

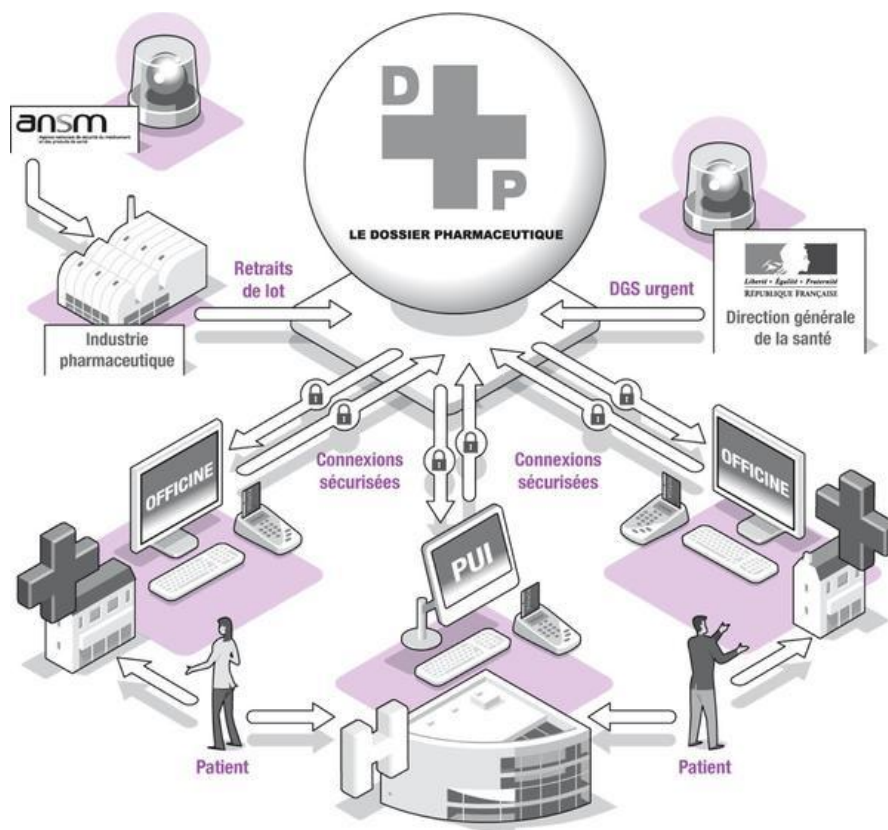


Figure 39 : Le dossier pharmaceutique [164]

## II.2.2 La dispensation [...] des médicaments, produits et dispositifs médicaux, le conseil pharmaceutique

### II.2.2.1 La dispensation de l'ordonnance

#### II.2.2.1.1 L'ordonnance du traitement du diabète

##### II.2.2.1.1.1 Les médicaments

Face à une ordonnance de traitement d'un diabète de type II, le pharmacien d'officine doit rappeler les conseils associés à chaque classe thérapeutique représentée sur l'ordonnance afin d'améliorer l'observance.

Le premier conseil à rappeler impérativement est l'importance du respect des règles hygiéno-diététiques qui constituent le traitement du diabète de type II à la même échelle que les médicaments.

➤ Les biguanides

Comme nous l'avons déjà évoqué précédemment, la metformine présente un avantage : elle n'entraîne pas d'hypoglycémies.

Elle est à l'origine de troubles digestifs fréquents de type diarrhées, douleurs abdominales et nausées. Afin de limiter ses troubles, les comprimés sont à avaler au cours ou à la fin des repas.

Si des douleurs musculaires ou des crampes apparaissent, ces signes doivent amener le patient à consulter car ils peuvent être annonciateurs d'une acidose lactique.

Si le patient est amené à pratiquer un examen d'imagerie médicale nécessitant l'utilisation d'un produit de contraste iodé ou s'il doit subir une intervention sous anesthésie, le traitement doit être interrompu 48 heures à l'avance et repris 48 heures après, lorsque la fonction rénale s'est normalisée. Toute situation entraînant une insuffisance rénale tend à diminuer l'élimination de la metformine et entraîne un risque de surdosage favorisant la survenue d'acidose lactique. Dans ces conditions, l'alcool est à proscrire car une intoxication aigüe alcoolique majore le risque d'acidose lactique.

En cas d'oubli, le patient ne doit pas doubler la dose à la prise suivante.

➤ Les sulfamides hypoglycémifiants

L'effet indésirable majeur des sulfamides hypoglycémifiants est l'hypoglycémie. Le risque hypoglycémique doit être constamment mesuré en fonction de l'état du patient, du dosage des médicaments hypoglycémifiants et surtout des associations médicamenteuses. Le patient devra donc apprendre à connaître les signes d'hypoglycémies qui lui sont propres comme les palpitations, la tachycardie, les tremblements, les sueurs froides... Il devra également garder sur lui en permanence une solution de resucrage.

La prise d'alcool est également fortement déconseillée lors de la prise d'un sulfamide hypoglycémifiant.

En cas d'oubli, le patient ne doit pas doubler la prise suivante et ne doit pas prendre le comprimé oublié en dehors d'un repas.

➤ Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases

L'administration de ces médicaments doit se faire au début du repas afin qu'ils ralentissent l'absorption intestinale des glucides absorbés au cours dudit repas.



Les inhibiteurs des  $\alpha$ -glucosidases n'induisent pas d'hypoglycémies directement.

Les troubles digestifs sont fréquents mais sans gravité, il s'agit principalement de météorisme, flatulences, gêne abdominale et diarrhées. Ils peuvent être moins importants avec le temps.

En cas d'oubli, le patient ne doit pas doubler la prise suivante et ne doit pas prendre le comprimé oublié en dehors d'un repas.

➤ Les glinides

L'administration du répaglinide doit se faire 15 minutes avant chaque repas.

Le principal effet secondaire de cette famille thérapeutique est le risque d'hypoglycémies. Le répaglinide a une action insulinosécrétrice rapide pouvant abaisser fortement la glycémie, il convient donc de ne pas prendre le comprimé si un repas est sauté et inversement d'ajouter une prise si un repas supplémentaire est pris. Si le patient est amené à conduire un véhicule ou des engins, il doit être informé du risque d'hypoglycémies. Au comptoir, l'équipe officinale doit rappeler au patient les signes annonciateurs d'une hypoglycémie associant faim intense, nausées, vomissements, sueurs, tremblements, palpitations, troubles visuels, agitation, céphalées, vertiges et confusion mentale.

Le traitement doit être instauré progressivement et la prescription ou la suppression d'un autre médicament impose la mise en place d'une surveillance de la glycémie.

La contre-indication avec le gemfibrozil Lipur® doit être connue et surveillée.

En cas d'oubli, le patient ne doit pas doubler la prise suivante et ne doit pas prendre le comprimé oublié en dehors d'un repas.

➤ Les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4

La prise du comprimé peut se faire indépendamment des repas. L'administration se fait en une prise journalière voire deux.

Au début du traitement, des désordres digestifs peuvent survenir mais ils sont souvent réversibles avec la poursuite du traitement. Le risque hypoglycémique est faible.

En cas d'oubli, le patient ne doit pas doubler la prise suivante.

➤ Les analogues du GLP-1

L'administration du médicament se fait par voie sous-cutanée en dehors des repas.



Comme les inhibiteurs de DPP-IV, des troubles digestifs (des nausées principalement) peuvent apparaître en début de traitement mais ils sont réversibles avec la poursuite de celui-ci.

Ces thérapeutiques administrées par voie injectable requièrent un minimum de précautions à prendre. Le patient doit avoir une bonne hygiène pour diminuer le risque infectieux au site d'injection qui est augmenté chez le patient diabétique. L'injection peut se faire au niveau de différentes zones du corps : les cuisses, les bras ou l'abdomen. Les aiguilles doivent être jetées dans un container prévu à cet effet après chaque utilisation. Avant ouverture, les stylos sont à conserver au réfrigérateur entre +2° et +8°C. Après ouverture, les stylos peuvent être conservés un mois à température ambiante.

### ➤ Les insulines

Le choix de l'insulinothérapie est une décision prise par le médecin en concertation avec le patient et son entourage. [49]

Ce choix dépend de plusieurs paramètres.

- Choix du patient.
- Objectifs glycémiques et capacités du patient à les atteindre.
- Autonomie du patient.
- Profils glycémiques.
- Mode de vie du patient.

#### ○ Conserver les insulines

L'insuline doit être conservée au réfrigérateur lorsque les flacons ne sont pas entamés. Le patient doit les placer dans le bas du réfrigérateur qui est la zone la moins froide d'un réfrigérateur. Les flacons ne doivent pas être placés au freezer ou au congélateur car une température inférieure à 0°C dénature l'insuline.

Lorsque le patient entame un nouveau flacon, celui-ci doit alors être conservé à température ambiante à l'abri de la chaleur et de la lumière. La durée de conservation d'un flacon entamé est de 28 jours, au-delà le patient devra entamer un nouveau flacon. La remise en température de l'insuline permet de mettre celle-ci à une température proche du corps et ainsi améliorer la diffusion sous-cutanée lors de l'injection.





- Administrer l'insuline

- Les dispositifs d'administration :

L'insuline peut être administrée de deux façons différentes :

- A l'aide d'une seringue à insuline :

Cette technique d'injection est désuète et de moins en moins utilisée.

En effet, cette méthode exige une manipulation technique afin de prélever précisément la dose d'insuline à injecter.

Il existe 3 tailles de seringues sur le marché : 0,3 ml, 0,5 ml et 1 ml. Le choix se fait selon la dose d'insuline à injecter. Le patient choisit la seringue la plus petite compatible avec la dose à injecter afin de lire la graduation le plus finement possible.

Les seringues de 0,3 ml peuvent permettre de prélever jusqu'à 30 unités, les seringues de 0,5 ml peuvent prélever jusqu'à 50 unités et les seringues de 1mL peuvent prélever jusqu'à 100 unités.

L'injection d'insuline à l'aide d'une seringue se déroule de la manière suivante.

- 1) Se laver les mains à l'eau chaude et au savon. Bien rincer et sécher.
- 2) Mélanger l'insuline par retournement du flacon.
- 3) Désinfecter le bouchon du flacon avec un coton imprégné d'antiseptique.
- 4) Remplir la seringue avec un volume d'air égal au volume d'insuline à prélever.
- 5) Piquer dans le flacon et injecter l'air dans la zone sans insuline du flacon.
- 6) Retourner le flacon et tenir à la verticale en formant un angle de 90°C avec le bouchon du flacon.
- 7) Prélever doucement l'insuline en s'assurant que l'aiguille est bien totalement immergée dans l'insuline.
- 8) Vérifier qu'il n'y a pas de bulles d'air. S'il y en a, tapoter doucement afin de les faire remonter dans la seringue et évacuer les dans le flacon pour prélever à nouveau l'insuline manquante.
- 9) Retirer l'aiguille du flacon et procéder à l'injection.

- A l'aide d'un stylo à insuline rechargeable ou prérempli

A l'heure actuelle, l'utilisation de stylos à insuline représente la méthode d'injection plébiscitée par les patients car la technique d'injection est beaucoup plus facile et précise.

Il existe 2 types de stylos : les stylos rechargeables, dans lesquels il faut insérer une nouvelle cartouche lorsque la précédente est vide et les stylos pré-remplis, plus coûteux mais plus pratique car il n'y a pas besoin d'insérer la cartouche, lorsque celle-ci est vide le stylo est jeté et remplacé par un nouveau.

Avant la première utilisation d'un nouveau stylo ou d'une nouvelle cartouche, le patient doit procéder à la purge du stylo.



- 1) Retourner lentement le stylo une dizaine de fois.
- 2) Visser une aiguille sur le stylo.
- 3) Régler 2 unités sur le stylo.
- 4) Tenir le stylo avec l'aiguille vers le haut et tapoter l'extrémité supérieure du stylo.
- 5) Appuyer sur le bouton poussoir du stylo afin de faire sortir une éventuelle bulle d'air contenue dans la cartouche. Le stylo est prêt à être utilisé si le patient voit une goutte d'insuline perler à l'extrémité de l'aiguille. Si la goutte d'insuline n'apparaît pas, il convient de recommencer la manœuvre.
- 6) Régler la dose d'insuline à injecter.
- 7) Piquer en respectant un angle de 90° avec la surface de la peau de la zone d'injection.
- 8) Presser le bouton-poussoir afin de délivrer la dose progressivement.
- 9) Maintenir l'aiguille 10 secondes sous la peau à la fin de l'injection.
- 10) Retirer l'aiguille.
- 11) Eliminer directement l'aiguille usagée.

(Annexe 4)

Les stylos sont utilisés avec des aiguilles. Il existe 4 longueurs d'aiguilles sur le marché : 4mm, 5mm, 8mm et 12,7mm.

Le choix de la longueur de l'aiguille dépend :

- de la dose d'insuline à injecter : plus la dose à injecter est grosse, plus l'aiguille doit être longue ;
- du confort du patient : plus l'épaisseur du tissu sous-cutané est faible, plus l'aiguille doit être courte.

La longueur de l'aiguille conditionne la technique d'injection. En effet, l'injection d'insuline se fait au niveau du tissu sous-cutané situé entre la peau et le muscle. (Figures 40, 41)

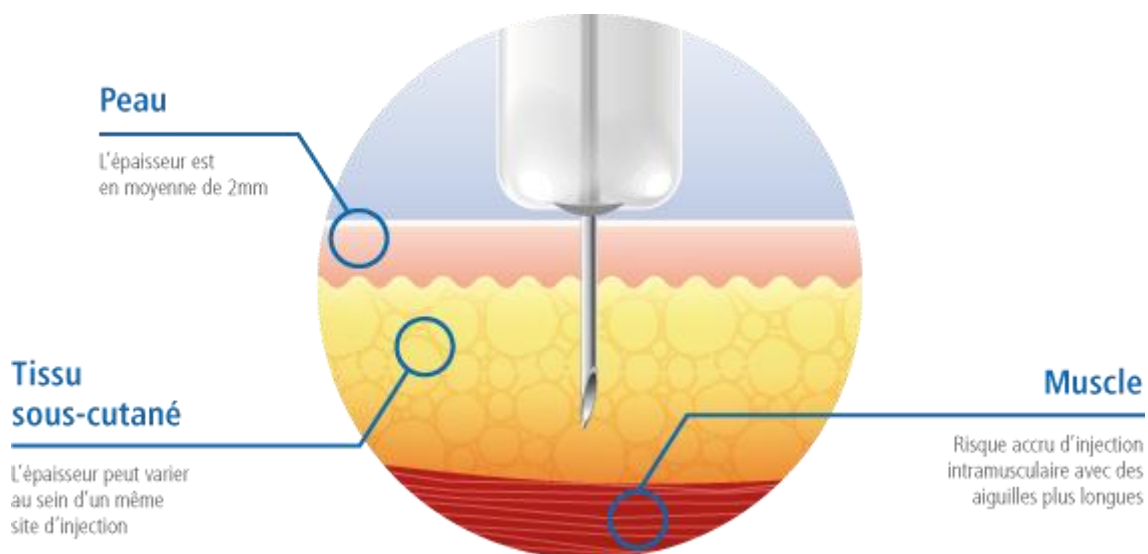


Figure 40 : Schéma représentant le tissu cutané [25]

Lors de l'utilisation d'une aiguille de 8mm ou 12,7mm le patient doit former un pli cutané afin de ne pas injecter l'insuline dans le muscle tandis qu'avec des aiguilles de 4mm ou 5mm, il n'est pas nécessaire de former le pli cutané. (Figures 41, 42)

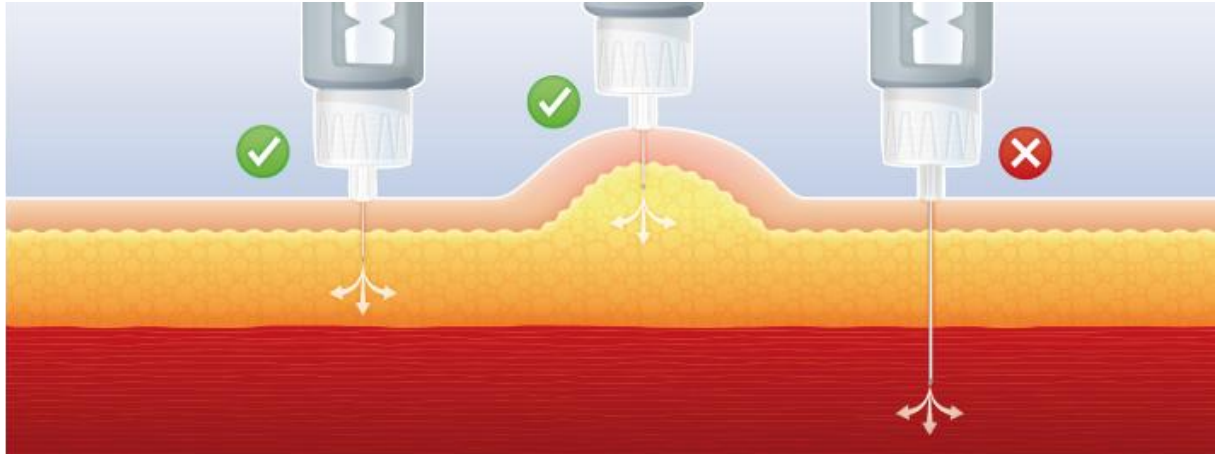


Figure 41 : Injection à l'aide d'un stylo à insuline [25]



Figure 42 : Technique du pli cutané [25]

Il existe différents risques liés à un mauvais choix de longueur d'aiguille.

- Les aiguilles courtes peuvent induire une perte d'insuline à la fin de l'injection : une goutte d'insuline perle à la surface du site d'injection, la dose d'insuline administrée est plus faible que celle attendue.
- Les aiguilles longues induisent un risque d'injection de l'insuline dans le muscle, la diffusion est alors plus rapide et la dose d'insuline administrée est plus importante que celle attendue. Une injection dans le muscle est susceptible de provoquer un hématome et une vive douleur à l'injection.

- Les recommandations pour l'injection

L'injection d'insuline doit être réalisée correctement afin de garantir la dose administrée.

- Le stylo doit être tenu à 90° de la zone dans laquelle le patient injecte l'insuline.
- L'administration de l'insuline doit être lente et progressive pour permettre une bonne diffusion sous-cutanée de l'hormone.
- La peau doit être désinfectée à l'alcool au préalable.
- Le patient doit effectuer une rotation des zones d'injection. Il est toutefois recommandé de conserver la même zone d'injection pour le même horaire car la durée d'action de l'insuline varie selon la zone d'injection de celle-ci. Au niveau d'une même zone, il est conseillé de pratiquer des injections espacées d'au moins 1cm entre elles.
- Le patient doit changer d'aiguille à chaque injection. La réutilisation d'une aiguille présente des risques : augmentation de la douleur à l'injection, blocage de l'insuline à la prochaine injection si de l'insuline a cristallisé à l'intérieur, formation de lipodystrophies. En effet, l'extrémité de l'aiguille est lubrifiée afin de permettre une pénétration à travers la peau sans traumatisme. Or, lorsque celle-ci a été utilisée une fois, la couche de lubrifiant s'altère et l'aiguille peut alors s'émousser.
- Le patient doit éliminer l'aiguille usagée après chaque utilisation selon les recommandations de traitement des déchets à risque infectieux.
- A la fin de l'injection, le patient doit maintenir en place le stylo pendant 10 secondes avant de la retirer afin d'éviter que de l'insuline n'ait pas eu le temps de diffuser et perle à la surface de la peau lors du retrait du stylo.
- La zone d'injection ne doit pas être massée afin de ne pas modifier la vitesse de libération de l'insuline à partir du compartiment sous-cutané
- Les injections ne doivent pas être faites dans les lipodystrophies, les bleus, les cicatrices *etc.*

- Les sites d'injection

Les sites d'injection doivent varier à chaque injection afin de limiter le risque de lipodystrophies. Les lipodystrophies sont des nodules graisseux peu esthétiques et ralentissant considérablement la libération de l'insuline. Les différentes zones d'injection possibles sont :

- l'abdomen, au niveau duquel l'absorption de l'insuline est rapide. Cette zone est idéale pour l'injection de l'insuline ; le patient ne doit pas piquer sur le pourtour du nombril, il doit en être éloigné d'au moins 3 centimètres ;
- les bras au niveau desquels l'absorption de l'insuline est intermédiaire ;
- les cuisses au niveau desquelles l'absorption de l'insuline est lente ;
- le haut des fesses peut également être utilisé comme site d'injection mais l'absorption est lente.



- Voyager avec son insuline

Les patients sous insuline sont souvent soucieux du transport de leur insuline lorsqu'ils sont amenés à voyager. Le pharmacien à l'officine doit prodiguer quelques recommandations afin de préparer au mieux son voyage.

Il est recommandé au patient de prévoir plus d'insuline que nécessaire d'ordinaire pour la durée du voyage.

Si le patient voyage dans un pays froid, il devra veiller à ce que l'insuline ne gèle pas. Et inversement, si le patient voyage dans un pays chaud, il devra veiller à ne pas exposer son insuline à des températures supérieures à 35°C en la maintenant à des températures inférieures dans un sac réfrigérant ou isotherme sans être au contact direct d'un pack de glace pour éviter qu'elle ne gèle.

Pour tout déplacement, il est vivement conseillé au patient de transporter avec lui son ordonnance en cours de validité, la quantité de médicaments nécessaire et tout le matériel dont il aura besoin (stylos, aiguilles, bandelettes, lancettes, lecteur de glycémie et piles de rechange).

Pour effectuer un voyage en avion, il est recommandé au patient de se munir d'un certificat médical rédigé par son médecin traitant afin de justifier le transport des dispositifs médicaux nécessaires au traitement du diabète.

Le patient doit avoir connaissance de la nécessité d'adapter son traitement si certains changements surviennent :

- modification du rythme des repas et des habitudes alimentaires ;
- augmentation/diminution de l'activité physique ;
- décalage horaire de plus de 3 heures.

Les conseils à prodiguer au patient sont alors les suivants :

- le patient devra surveiller plus régulièrement que d'ordinaire sa glycémie ;
- il est recommandé d'organiser à l'avance le voyage en partenariat avec son médecin afin que celui-ci se déroule dans de bonnes conditions.

- Adapter les doses

L'adaptation des doses dépend du patient et de ses glycémies mais elle n'est possible que si le patient réalise correctement et consciencieusement ses relevés de glycémies sur la journée.

Pour comprendre comment adapter les doses, il faut rappeler au patient des notions simples concernant ses injections d'insuline.

- L'insuline lente injectée une fois par jour, le plus souvent au moment du coucher ou avant le dîner, est responsable du « taux de base » d'où son nom parfois d'insuline



basale. Elle permet donc de réguler les glycémies de la journée et de la nuit, et principalement préprandiales.

- Les insulines rapides injectées à chaque repas soit trois fois par jour sont responsables des glycémies postprandiales. L'insuline rapide du petit-déjeuner est responsable des glycémies de la matinée, celle du déjeuner est responsable des glycémies de l'après-midi et enfin celle du dîner est responsable des glycémies de la soirée.

Pour adapter les doses d'insuline, différents paramètres doivent être pris en compte.

- Si une hypoglycémie survient, l'adaptation de la dose aura lieu dès le lendemain. Une hypoglycémie est définie par une valeur de glycémie inférieure à 0,60 g/L.
- Si une hyperglycémie survient, l'adaptation de la dose devra avoir lieu si l'hyperglycémie se répète trois jours de suite au même moment de la journée. Une hyperglycémie est définie par une valeur de glycémie supérieure à 1,80 g/L. Cette valeur correspond au seuil de glycémie au-delà duquel le glucose traverse au niveau des glomérules et une atteinte rénale est donc possible.
- Si le patient présente déjà une hyperglycémie avant le repas et avant l'injection d'insuline rapide, il peut effectuer un rattrapage à l'aide de l'insuline rapide de l'ordre de 5% d'insuline supplémentaire par rapport à la dose prévue initialement.
- Si le patient envisage de pratiquer une activité physique inhabituelle, il doit alors adapter la dose précédente.

En pratique, le patient doit commencer par équilibrer son insuline lente ou basale, puis il peut adapter les doses d'insuline rapide.

Si la glycémie à jeun est inférieure à 0,60 g/L ou si un malaise hypoglycémique survient dans la nuit, il convient de diminuer l'insuline lente dès le lendemain.

Si la glycémie à jeun est supérieure à 1,80 g/L au moins 3 jours de suite, il convient d'augmenter l'insuline lente à l'issue de ces 3 jours.

Si la glycémie 2h après le petit-déjeuner, le déjeuner ou le dîner est inférieure à 0,60 g/L ou si un malaise hypoglycémique survient respectivement en cours de matinée, d'après-midi ou de soirée, il convient de diminuer l'insuline rapide injectée en amont de ce moment-là dès le lendemain.

Si la glycémie 2 heures après le petit-déjeuner, le déjeuner ou le dîner est supérieure à 1,80 g/L deux jours de suite, il convient d'augmenter l'insuline rapide injectée en amont de ce moment-là.

Le point important à retenir quant à l'adaptation des doses est que celle-ci dépend du patient, de ses résultats de glycémie et de sa sensibilité individuelle à l'insuline.

- Surveiller la glycémie

Lorsque le patient est traité par insuline, une surveillance de la glycémie capillaire est obligatoire car elle constitue la seule méthode pour vérifier que la dose d'insuline prescrite est adaptée au patient. Le patient doit savoir que cette mesure de glycémie capillaire peut

être différente de la glycémie sur plasma veineux mesurée au laboratoire d'analyses sanguines, toutefois, ces mesures ne varient pas de plus de 20 %.

Les objectifs glycémiques d'un patient sont personnels, ils sont fixés par le médecin pour lui et lui seul. En effet, les valeurs de glycémie attendues dépendent de nombreux paramètres dont l'âge, les complications, les co-morbidités, etc.

En théorie, les objectifs glycémiques sont :

- une glycémie capillaire à jeun comprise entre 0,70 g/L et 1,20 g/L ;
- une glycémie postprandiale inférieure à 1,80 g/L (seuil au-delà duquel une atteinte rénale est possible).

Il est conseillé de réaliser l'autosurveillance glycémique :

- au moins 4 fois par jour chez un patient diabétique de type II traité par insulinothérapie. Si le patient réalise un effort physique ou une activité inhabituelle, il est conseillé de réaliser une mesure supplémentaire de glycémie ;
- 2 à 4 fois par jour chez un patient pour lequel il est envisagé le passage à l'insuline ou ayant une injection seule d'insuline lente par jour ;
- au moins 2 fois par semaine chez les patients diabétiques de type II prenant un traitement insulinosécréteur susceptible d'induire des hypoglycémies ou si l'objectif thérapeutique n'est pas atteint.

Les valeurs obtenues lors de l'autosurveillance glycémique doivent être consignées dans un carnet d'autosurveillance. Ce carnet est l'outil utilisé par le médecin afin d'établir la prescription du traitement antidiabétique.

### II.2.2.1.1.2 Les dispositifs médicaux

- Le lecteur de glycémie [44], [71], [145]

Les lecteurs de glycémie sont des dispositifs de diagnostic *in vitro*. Ils doivent répondre aujourd'hui à la norme NF EN ISO 15197:2013, Dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* – Exigences relatives aux systèmes d'autosurveillance de la glycémie destinés à la prise en charge du diabète afin de garantir la fiabilité des résultats et ainsi permettre l'interprétation des résultats obtenus. Cette norme exige que 95% des résultats soient compris dans un intervalle prédéfini. Pour les glycémies inférieures à 1 g/L, un écart maximal de 0,15 g/L par rapport à la valeur de référence est accepté et pour les glycémies supérieures ou égales à 1 g/L, c'est un écart maximal de 15% par rapport à la valeur de référence.

Aujourd'hui, les appareils de glycémie doivent être :

- faciles à utiliser,
- faciles à lire,
- faciles à interpréter,
- fiables.



- Le fonctionnement du lecteur de glycémie

La mesure de la glycémie se fait à l'aide d'une bandelette par une méthode colorimétrique couplée à la glucose-oxydase/peroxydase, une méthode photométrique couplée à l'hexoquinase ou une méthode électrochimique couplée à la glucose-oxydase, ce type de dispositif est contre-indiqué chez les patients sous dialyse péritonéale par icodextrine Extraneal® car une interaction est possible avec le maltose risquant de donner une valeur de glycémie faussement élevée.

Une goutte de sang capillaire est prélevée au bout du doigt du patient et mise au contact de la zone réactive d'une bandelette glycémique. Le sang remonte alors par capillarité. La bandelette contient une enzyme qui réagit avec le glucose sanguin et permet ainsi l'obtention d'un résultat de glycémie proportionnel à la réaction qui a eu lieu.

Les méthodes utilisant le système glucose-oxydase/peroxydase reposent sur la réaction suivante : (figure 43)

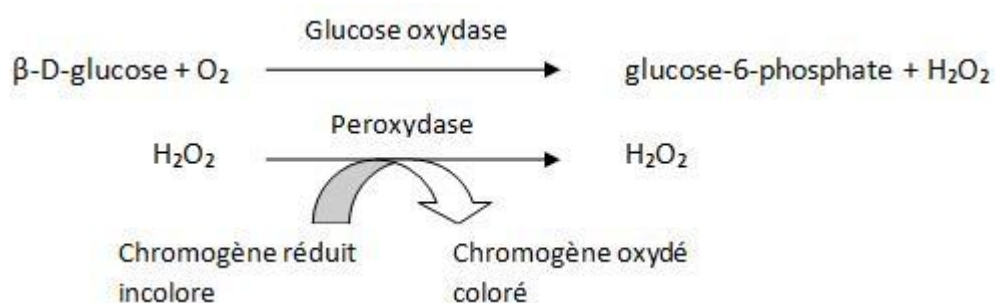


Figure 43 : Réaction utilisée par la méthode colorimétrique couplée à la glucose oxydase/ peroxydase

La méthode photométrique estime la concentration en peroxyde d'hydrogène grâce à la mesure de l'absorbance par spectrophotométrie à 340 nm du composé coloré. La méthode électrochimique dite mesure ampérométrique est basée sur la mesure de la consommation d'oxygène via une électrode. L'absorbance et la consommation d'oxygène sont des paramètres dont les variations sont proportionnelles à la valeur de glycémie.





La méthode photométrique utilisant le système hexoquinase repose sur la réaction suivante : (figure 44)

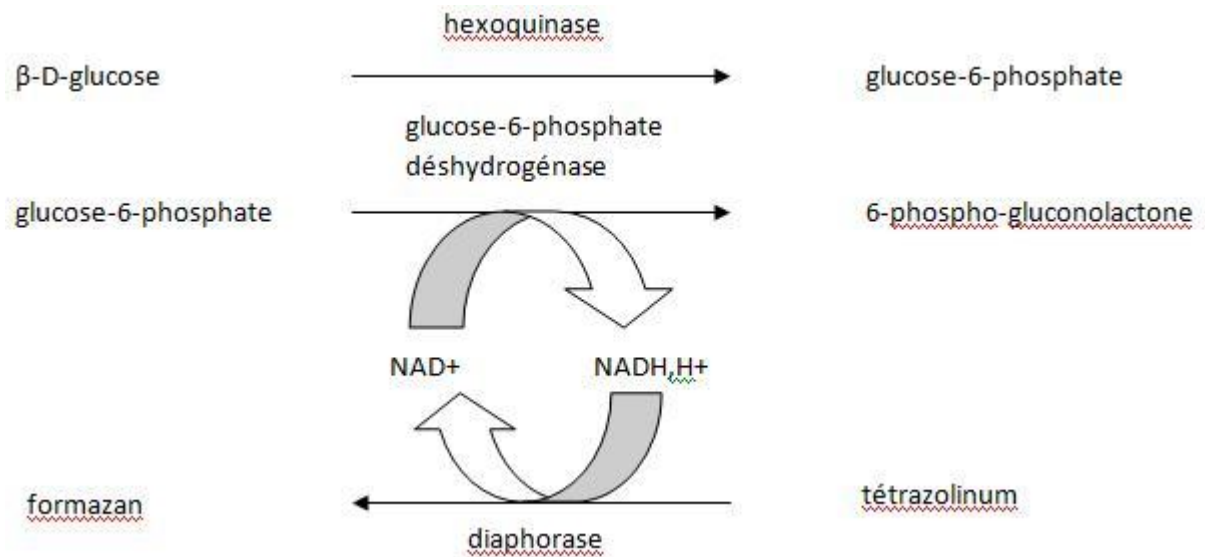


Figure 44 : Réaction utilisée par la méthode photométrique

Le formazan est un composé coloré dont l'absorption est mesurée à 340 nm. L'absorbance mesurée est alors proportionnelle à la valeur de glycémie.

- Le choix du lecteur de glycémie :

Les patients peuvent renouveler leur appareil de glycémie tous les 4 ans.

Le choix du lecteur est très important pour une bonne observance de l'autosurveillance glycémique. Le lecteur doit être adapté aux besoins de chaque patient et surtout à ses envies : âge, mode de vie, perte de l'audition, perte de la vue.

Aujourd'hui, il existe un appareil possédant un capteur de glycémie à placer à même la peau, il mesure régulièrement le taux de glucose dans le tissu interstitiel sous-cutané.

Au comptoir, la délivrance d'un lecteur de glycémie pour la première fois ou en renouvellement est un moment important. Le pharmacien doit se montrer disponible et à l'écoute de son patient. Il doit :

- répondre à ses questions ;
- rappeler les étapes de la réalisation d'une glycémie ;
- proposer au patient de réaliser une mesure à l'officine afin de vérifier s'il a acquis les étapes et les bons gestes ;
- bien indiquer le numéro vert du fabricant au patient ;
- le rassurer ;
- lui fournir le kit, le carnet de suivi et la boîte à déchets d'activités de soins à risque infectieux (DASRI) afin d'éliminer en toute sécurité les aiguilles et les lancettes.



- Les lecteurs de glycémie disponibles à l'officine :

De nombreux dispositifs sont disponibles pour le patient. Aujourd'hui, les laboratoires innovent afin de proposer des appareils améliorant l'observance.

Le laboratoire ABBOTT commercialise quatre lecteurs.

- FREESTYLE PAPILLON VISION est simple d'utilisation. Il apporte confort et facilité de lecture. Il convient aux patients diabétiques de type II.
- FREESTYLE PAPILLON INSULINX est plus adapté aux patients sous insulinothérapie car il présente une fonctionnalité de calcul des doses d'insuline rapide et permet de les garder en mémoire.
- FREESTYLE OPTIUM NEO est plus adapté aux patients sous insulinothérapie car il permet de consigner les doses d'insuline recommandées et il mesure la glycémie et la cétonémie.
- FREESTYLE LIBRE est le premier lecteur composé d'un capteur placé à la partie supérieure du bras qui mesure la glycémie en continu et d'un lecteur capable de scanner le capteur afin de contrôler le taux de glucose sans piquer le bout des doigts. Il est remboursé pour les patients atteints depuis plus de 4 ans de diabète et une éducation thérapeutique à son utilisation est requise.

Le laboratoire BAYER commercialise trois lecteurs.

- CONTOUR NEXT
- CONTOUR NEXT USB est une clé USB permettant de partager ses résultats de glycémie rapidement avec GLUCOFACETS® DELUXE, le logiciel dédié de gestion de son diabète.
- CONTOUR XT est simple d'utilisation et adapté aux patients diabétiques de type II.

Le laboratoire LIFESCAN commercialise trois lecteurs.

- ONE TOUCH VERIO FLEX est simple d'utilisation et adapté aux patients diabétiques de type II.
- ONE TOUCH VERIO est simple d'utilisation. Il informe le patient de ses progrès et de l'atteinte de ses objectifs.
- ONE TOUCH VERIO IQ est plus adapté aux patients sous insulinothérapie intensive.

Le laboratoire ROCHE DIABETES CARE commercialise trois lecteurs.

- ACCU-CHEK PERFORMA est simple d'utilisation. Sa prise en main est facile, il est adapté aux patients diabétiques de type II. L'écran est lisible, avec de grands caractères.
- ACCU-CHEK PERFORMA NANO est un lecteur design. Il réalise une moyenne des glycémies pré- et postprandiales et le patient peut programmer des rappels pour les glycémies postprandiales. Il est adapté à un patient sous insulinothérapie.
- ACCU-CHEK MOBILE est un lecteur sans bandelette. Il est adapté à tous les patients sous insuline.



Le laboratoire SANOFI DIABETE commercialise deux lecteurs.

- BG STAR est pratique et compact. Il utilise des « smileys » pour signaler la conformité ou non des résultats aux objectifs glycémiques. Il est adapté aux patients diabétiques de type II.
- iBG STAR est un lecteur qui se connecte à l'iPhone ou l'iPod Touch. Il s'adapte au mode de vie du patient. Il est adapté aux patients diabétiques de type II actifs et « connectés ».

#### ➤ Le stylo autopiqueur

De nombreux autopiqueurs existent, ils sont inclus dans les kits de glycémie proposés lors de la première délivrance d'un matériel d'autosurveillance glycémique ou vendus seuls lors des renouvellements. Un stylo autopiqueur réutilisable est remboursé tous les ans chez l'adulte. Le patient peut également choisir des lancettes à usage unique ne nécessitant pas de stylo autopiqueur.

Le stylo autopiqueur permet de régler la profondeur de piqûre de l'aiguille et ainsi de moduler le ressenti de la douleur pour le patient.

#### ○ Les bandelettes glycémiques ou cassettes

Les lecteurs de glycémie fonctionnent avec des consommables à usage unique : les bandelettes ou les cassettes.

Ces dispositifs médicaux permettent de récupérer la gouttelette de sang et de l'analyser, ils doivent être jetés après chaque utilisation. Les bandelettes sont spécifiques d'un ou plusieurs lecteurs de glycémie. La plupart des bandelettes sont vendues conditionnées dans un tube obturé par un bouchon anti-humidité dans lequel leur conservation après ouverture est limitée à trois mois.

Les bandelettes sont remboursées intégralement et sans limitation dans le cadre du diabète de type I et chez les patients diabétiques de type II sous insulinothérapie ou en voie de l'être et chez les femmes souffrant de diabète gestationnel. Chez les patients diabétiques de type II non insulino-dépendants, le nombre de bandelettes est limité à 200 bandelettes par an remboursées par l'Assurance Maladie soit un tube de 50 bandelettes pour trois mois. Dans le cadre du diabète de type II, le suivi se fait principalement grâce à la mesure du taux d'HbA1c mais l'autosurveillance glycémique peut permettre d'ajuster le traitement antidiabétique par voie orale ou sensibiliser le patient à l'importance du respect des règles hygiéno-diététiques et l'observance.

#### ➤ Les lancettes

Les lancettes sont des dispositifs médicaux stériles à usage unique. Elles peuvent être utilisées seules ou avec un stylo autopiqueur. Le patient doit changer de lancette à chaque



mesure de glycémie effectuée. Il existe aujourd'hui des barillets contenant 6 lancettes neuves à usage unique utilisables dans un stylo autopiqueur adapté. Ce dispositif présente un intérêt pour les patients devant effectuer des prélèvements de sang capillaire pluriquotidiens. Les dispositifs usagés doivent être éliminés dans la filière DASRI.

#### ➤ Les bandelettes urinaires

Les bandelettes urinaires sont principalement utilisées par les patients diabétiques de type I mais peuvent être utilisées par les patients diabétiques de type II lors d'une hyperglycémie majeure. La glycosurie est le reflet de la glycémie des 8 dernières heures.

Les bandelettes urinaires ne doivent pas remplacer l'autosurveillance glycémique capillaire.

Différents types de bandelettes sont disponibles à l'officine mais une seule spécialité est inscrite à la liste des produits et prestations remboursables : Keto-Diastix®.

La réalisation du test à la bandelette urinaire consiste à prélever le milieu de jet des urines dans un flacon propre et sec et d'y tremper la bandelette durant 1 seconde. La bandelette doit ensuite être reposée à l'horizontale en attendant le résultat, il convient de respecter scrupuleusement les indications relatives au délai d'attente avant lecture. La lecture du résultat se fait par comparaison directe de la coloration de la zone de lecture avec la gamme de couleurs présente sur l'emballage des bandelettes.

La bandelette urinaire est un dispositif médical de diagnostic in vitro à usage unique. Lorsque le patient a utilisé une bandelette, il l'élimine dans la poubelle destinée aux ordures ménagères.

### **II.2.2.1.2 La prise en charge des facteurs de risques vasculaires associés**

Les facteurs de risque cardiovasculaire augmentent le risque de développer une maladie cardiovasculaire de type infarctus du myocarde ou accident vasculaire cérébral.

Le diabète constitue un facteur de risque cardiovasculaire qu'il convient de prendre en charge au même titre que les autres facteurs de risque cardiovasculaire présentés par les patients. [206]

On distingue deux types de facteurs cardiovasculaires. [23]

- Les facteurs de risque constitutionnels non modifiables :
  - l'âge : plus de 50 ans chez les hommes et plus de 60 ans chez les femmes ;
  - le sexe : les hommes sont plus à risque que les femmes ;
  - les antécédents familiaux de maladie cardiovasculaire avant 55 ans chez les hommes de la famille et avant 65 ans chez les femmes de la famille ;
  - les antécédents familiaux d'accident vasculaire cérébral avant 45 ans chez un parent proche.



- Les facteurs de risque modifiables :
  - o l'hypertension artérielle définie par une pression artérielle systolique supérieure à 140 mmHg et/ou une pression artérielle diastolique supérieure à 85 mmHg ;
  - o les dyslipidémies : un taux élevé de LDLc, un taux faible de HDLc et/ou une hypertriglycéridémie ;
  - o le tabagisme ;
  - o la microalbuminurie ;
  - o le manque d'activité physique ;
  - o l'obésité ou le surpoids ;
  - o la consommation excessive d'alcool.

L'association d'un ou plusieurs autres facteurs de risque cardiovasculaire au diabète de type II augmente considérablement le risque de survenue d'un accident cardiovasculaire. Il convient donc de réduire le nombre de facteurs de risque en adoptant une hygiène de vie adéquate :

- en ayant une alimentation équilibrée ;
- en diminuant la consommation d'aliments trop sucrés ou gras ;
- en diminuant la consommation de sel ;
- en pratiquant une activité physique régulière ;
- en arrêtant le tabac ;
- en réduisant sa consommation d'alcool.

Parfois, l'adoption d'une hygiène de vie saine ne suffit pas et le recours aux médicaments est inéluctable. Il est donc fréquent de voir sur l'ordonnance du patient diabétique des médicaments pour le traitement d'autres facteurs de risque cardiovasculaire.

La normalisation de la pression artérielle constitue un enjeu majeur de la prise en charge de la maladie diabétique. [4] Une hypertension artérielle est définie par une pression systolique supérieure ou égale à 140 mmHg et/ou une pression diastolique supérieure ou égale à 90 mmHg. [109]

La Société française d'hypertension artérielle recommande l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II en première intention. L'avantage de ces molécules est leur caractère néphroprotecteur intéressant chez le patient diabétique. [134] Des associations de différentes classes d'antihypertenseurs améliorent nettement les résultats obtenus. (Figure 45)



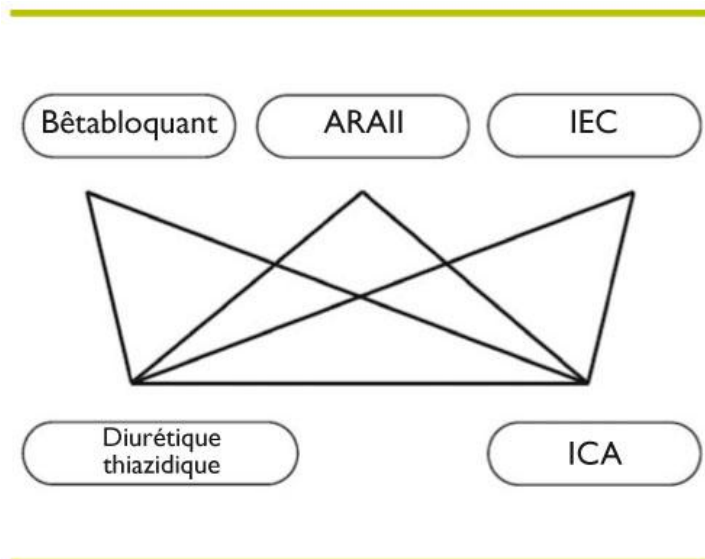


Figure 45 : Stratégie thérapeutique de l'hypertension artérielle validée chez le patient diabétique [109]

La prise en charge des dyslipidémies présente un intérêt majeur. La cible thérapeutique préconisée par la HAS [151] est un taux de LDLc inférieur à 1,00 g/L en prévention secondaire ou s'il existe un risque cardio-vasculaire élevé comme une néphropathie diabétique ou inférieur à 1,30 g/L en prévention primaire si le diabète évolue depuis moins de 10 ans et qu'il existe deux autres facteurs de risque associés ou inférieur à 1,60 g/L si un seul facteur de risque est associé ou inférieur à 1,90 g/L si le diabète évolue depuis moins de 5 ans et qu'aucun facteur de risque n'est associé.

De nombreuses études ont montré le bénéfice des statines dans la réduction du risque cardio-vasculaire. La HAS préconise leur utilisation en première intention avec un recours aux fibrates recommandé en cas d'hypertriglycéridémie importante.

Enfin, parmi les causes de complications, sont incriminés les troubles de l'hémostase. Des études ont apporté la preuve de l'intérêt d'utiliser un traitement antiplaquettaire en prévention secondaire dans le diabète de type II. L'aspirine à faible dose est à préférer, en première intention, en prévention secondaire chez le patient diabétique de type II. [12] Si le patient est à très haut risque de complications macrovasculaires, la prescription de clopidogrel doit être privilégiée. [36]

Toutefois, en prévention primaire, il n'est pas recommandé d'utiliser un traitement antiplaquettaire systématique.

La maladie diabétique constitue un facteur de risque cardiovasculaire à part entière qu'il convient de prendre en charge au mieux au même titre que l'ensemble des autres facteurs associés.

### II.2.2.1.3 La prise en charge des complications

Le traitement de la rétinopathie diabétique repose sur un contrôle de la glycémie et de la tension artérielle satisfaisant mais si cela ne suffit pas un traitement au laser peut s'avérer utile pour stabiliser la rétine et faire régresser les néo-vaisseaux bordant les zones d'ischémie d'une rétinopathie proliférante ou préproliférante. Une maculopathie ne peut être traitée par laser, l'utilisation d'un inhibiteur du *vascular endothelial growth factor* (VEGF) peut être envisagée dans les formes sévères en injection intraoculaire. Les médicaments inhibiteurs du VEGF sont : aflibercept Eylea®, ranibizumab Lucentis® et bévacicumab Avastin®.

Le traitement de la néphropathie diabétique est complexe. [205] Il regroupe cinq actions indissociables.

- Une bonne hygiène de vie associant le respect des règles hygiéno-diététiques et le sevrage tabagique.
- Un bon contrôle glycémique.
- Un bon contrôle de la pression artérielle grâce à l'utilisation des antihypertenseurs.
- Une bonne santé vasculaire associant l'activité physique, l'utilisation des statines et les antiagrégants plaquettaires.
- Une néphroprotection reposant sur la prescription des antagonistes des récepteurs à l'angiotensine II en première intention ou des inhibiteurs de l'enzyme de conversion dans un contexte de cardiopathie ischémique ou d'insuffisance cardiaque [111] et l'éviction des médicaments néphrotoxiques comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens ou certains antibiotiques *etc.*

La neuropathie diabétique peut être réduite par une intensification du contrôle glycémique et un traitement symptomatique de la douleur.

Enfin, le traitement des complications cardiovasculaires macroangiopathiques repose sur le schéma recommandé dans la population générale associant l'utilisation conjointe d'un  $\beta$ -bloquant cardiosélectif, l'aspirine, une statine et un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC). Un contrôle des facteurs cardiovasculaires est préconisé en prévention secondaire.

### II.2.2.1.4 Les ordonnances intercurrentes

Le pharmacien doit être très attentif aux ordonnances intercurrentes du patient diabétique car leur traitement est souvent complexe et des interactions médicamenteuses peuvent exister. De plus, certains autres médicaments peuvent perturber le contrôle glycémique. [143]



Certains médicaments influencent la glycémie. Les médicaments hyperglycémisants sont les suivants :

- les diurétiques thiazidiques : hydrochlorothiazide principalement ;
- les diurétiques de l'anse : furosémide Lasilix®, bumétanide Burinex®, pirétanide Eurelix® ;
- les antirétroviraux ;
- les  $\beta$ 2-mimétiques ;
- les glucocorticoïdes : ils peuvent être à l'origine d'un diabète cortico-induit ;
- les interférons  $\alpha$  ;
- certains neuroleptiques atypiques : rispéridone et olanzapine principalement ;
- certains immunosuppresseurs : ciclosporine Neoral®, tacrolimus Prograf®, sirolimus Rapamune®, évérolimus Afinitor® ;
- certains anticancéreux : trioxyde d'arsenic, temsirolimus, estramustine ;
- un inhibiteur de l'hydroxyméthylglutaryl-CoA (HMG-CoA) réductase : rosuvastatine Crestor®.

Les médicaments hypoglycémisants sont les suivants :

- les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ;
- les  $\beta$ -bloquants : ils ont un effet direct sur la glycémie mais peuvent également masquer les signes d'une hypoglycémie ;
- un facteur de croissance : filgrastim Neupogen® ;
- les interférons  $\beta$  ;
- un antifongique : voriconazole Vfend® ;
- un antipaludéen : quinine Quinimax®.

## II.2.2.2 Le conseil au comptoir

### II.2.2.2.1 Automédication et diabète

Le diabète est une pathologie chronique impliquant un traitement à vie. Le patient doit être sensibilisé à la nécessité de prévenir les professionnels de santé qu'il consulte de sa pathologie. Le pharmacien doit également en avoir connaissance afin de contrôler les traitements d'automédication que le patient demande au comptoir.

Le patient doit limiter sa consommation en sucre et l'alcool, il convient donc d'éviter tous les traitements contenant du sucre et de l'alcool dans ses excipients notamment dans les sirops contre la toux.

Les anti-inflammatoires non stéroïdiens et l'aspirine à doses anti-inflammatoires (doses supérieures à 500 mg par prise) sont également déconseillés.

Les produits à base d'anticoagulants coumariniques sont susceptibles d'induire des hyperglycémies. Il s'agit des produits de phytothérapie contenant du mélilot, de la vigne rouge, du marron d'Inde, du petit houx mais également les huiles essentielles d'agrumes à fortes doses, les huiles essentielles d'Angélique et de Khella.





Le salicylate de méthyle, contenu dans certaines pommades comme le Baume Aroma® et dans certaines huiles essentielles comme l'huile essentielle de Gaulthérie, est susceptible d'induire des hypoglycémies. Ces produits devront être utilisés avec prudence chez le patient diabétique.

Les antiacides H2 utilisés en automédication doivent être évités car ils causent des hyperglycémies. Il s'agit de la cimétidine et la famotidine.

Le millepertuis est à proscrire chez le patient traité pour son diabète car c'est un inducteur enzymatique puissant susceptible de réduire l'efficacité du traitement antidiabétique.

#### **II.2.2.2 Autosurveillance glycémique**

Le pharmacien doit rappeler au patient l'importance de l'autosurveillance glycémique afin de suivre l'évolution de sa maladie diabétique et doit s'assurer que ce dernier a intégré toutes les informations nécessaires à la réalisation de celle-ci. La mesure de la glycémie doit être réalisée en suivant des recommandations afin de garantir un résultat fiable et interprétable.

Avant le prélèvement, l'appareil doit être mis en marche et une bandelette neuve insérée. Le stylo autopiqueur doit être armé après avoir inséré une lancette neuve. Le patient doit se laver les mains à l'eau tiède et au savon, les rincer soigneusement et les sécher avec un essuie-mains propre ou un papier jetable (l'hémodilution peut induire une mesure de glycémie faussement basse). Il convient aussi de rappeler au patient qu'il ne doit pas utiliser d'alcool ou de gel hydro-alcoolique pour la désinfection de ses mains car il risque d'altérer la mesure.

Lors du prélèvement, le patient doit se masser le doigt avant d'effectuer le prélèvement de la goutte de sang capillaire. Il doit piquer le bord externe du doigt et non la pulpe afin d'éviter la perte de sensibilité digitale. Le pouce et l'index ne doivent jamais être piqués car ils constituent la pince digitale nécessaire à la préhension. Les sites idéaux sont le côté du majeur, de l'annulaire ou de l'auriculaire en alternant à chaque prélèvement afin de diminuer le risque de perte de sensibilité. La goutte de sang est ensuite déposée sur une bandelette.

Après le prélèvement, le patient doit éliminer la bandelette et la lancette usagées dans la boîte à DASRI prévue à cet effet. Le résultat de glycémie obtenu doit être reporté sur le carnet de suivi en précisant la date, l'heure et s'il s'agit d'une mesure préprandiale ou postprandiale.

La lecture et l'analyse des résultats sont réservées au médecin qui peut alors adapter le traitement aux résultats obtenus. Toutefois, le pharmacien et le patient doivent savoir repérer des valeurs anormales devant alerter et conduire le patient à consulter rapidement son médecin.

Si la glycémie est inférieure à 0,7 g/L, il s'agit d'une hypoglycémie et le patient doit connaître les premiers gestes à réaliser.



Si la glycémie est supérieure à 1,8 g/L, il s'agit d'une hyperglycémie. Le rein ne filtre plus le glucose.

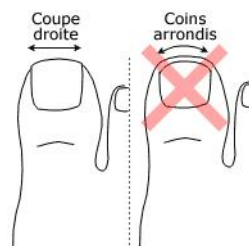
Si la glycémie est supérieure à 2,5 g/L, il s'agit d'une hyperglycémie sévère et il est recommandé de rechercher la présence de glucose et de corps cétoniques dans les urines à l'aide de bandelettes urinaires.

### II.2.2.2.3 Soins des pieds

#### II.2.2.2.3.1 Hygiène des pieds

L'hygiène des pieds fait partie intégrante de la prise en charge de la maladie diabétique. [139] Il convient de prodiguer aux patients les conseils appropriés afin de les aider à s'occuper de leurs pieds de façon adéquate. Les dix points clés à retenir pour le patient sont les suivants.

- 1) Le lavage des pieds doit se faire quotidiennement dans de l'eau tiède avec un savon neutre. L'eau trop chaude risque de brûler la peau et les bains de pieds augmentent le risque de macération et de développement de mycoses.
- 2) Le séchage doit être systématique entre les orteils à l'aide d'une serviette sèche. L'humidité favorise la macération et les sèche-cheveux sont à proscrire car il y a un risque de brûlure.
- 3) Le patient doit hydrater quotidiennement ses pieds à l'aide d'une crème hydratante adaptée aux pieds diabétiques en évitant de passer entre les orteils.
- 4) Le patient doit lutter contre l'hyperkératose, il peut utiliser une pierre ponce après la douche. Il ne doit pas utiliser de coricide, de pansements pour ampoules ou d'instruments tranchants comme des ciseaux, un scalpel ou des lames de rasoir.
- 5) Le patient doit régulièrement couper ses ongles pour éviter les ongles incarnés ou de se blesser avec des ongles trop longs :
  - couper les ongles droits, au carré, à l'aide de ciseaux à bouts ronds pas trop courts ;
  - limer légèrement les coins pour les arrondir à l'aide d'une lime en carton ;
  - si le patient a une mauvaise vue, s'il ne peut pas atteindre ses pieds, si ses ongles sont trop durs ou déformés, s'il a un ongle incarné ou si le risque podologique est élevé, le patient ne doit pas se couper les ongles lui-même mais il doit consulter un podologue.



- 6) Les chaussettes doivent être changées tous les jours, les coutures ne doivent pas blesser le pied.
- 7) Les chaussures doivent être vérifiées à chaque fois que le patient se chausse afin de s'assurer qu'aucun objet pouvant blesser le pied ne se trouve à l'intérieur.
- 8) Le patient ne doit jamais marcher pieds nus.
- 9) Les sources de chaleur directe comme les bouillottes, les couvertures chauffantes, les cheminées ou les radiateurs ne doivent pas être utilisées pour réchauffer les pieds car il existe un risque important de brûlure.
- 10) Le patient doit mobiliser régulièrement ses pieds par des mouvements de type flexion/extension et des massages de la voûte plantaire.

#### II.2.2.3.2 Surveillance des pieds

La surveillance des pieds doit être réalisée chaque jour par le patient lui-même ou une personne de son entourage. Si le patient ne peut pas atteindre ses pieds, il peut utiliser un miroir.

Le patient doit être particulièrement attentif aux lésions pouvant survenir entre les orteils ou sous la plante des pieds. L'apparition d'une irritation, d'une fissuration, d'une rougeur, d'un cor, d'une callosité, d'une ampoule ou d'une blessure superficielle doit amener le patient à consulter le plus rapidement possible un médecin.

#### II.2.2.3.3 Les conseils pour le chaussage

Le choix du chaussage est important pour le patient diabétique car c'est le moyen de protéger le pied de toutes les agressions extérieures. Le pharmacien doit prodiguer aux patients les conseils suivants.

- Les chaussures doivent être souples, avec un volume adapté à celui des pieds avec une semelle antidérapante et sans couture à l'intérieur.



- Le patient doit toujours porter des chaussettes ou des bas dans ses chaussures et les changer tous les jours.
- Éviter toutes les chaussures ouvertes.
- Ne pas porter des chaussures neuves toute la journée.



- Alternier les chaussures tous les jours afin de les laisser sécher complètement et éviter ainsi la macération.
- Acheter les chaussures en fin de journée car c'est le moment où les pieds sont les plus gonflés.
- Si le patient porte des semelles orthopédiques, vérifier que le volume restant dans la chaussure est suffisant.
- Porter tous les jours les orthèses plantaires ou les chaussures orthopédiques qui ont été prescrites même à la maison sauf en cas de plaie.

#### II.2.2.2.3.4 Prise en charge d'un ulcère constitué

Le diabète est une maladie de civilisation correspondant à un état d'inflammation chronique. En effet, l'alternance de phases d'hypoglycémies et d'hyperglycémies entraîne une surproduction de radicaux libres toxiques pour l'organisme à fortes doses. La cicatrisation des plaies est un enjeu majeur de Santé Publique et en particulier concernant le pied diabétique. Une amputation de membre inférieur a lieu toutes les 30 secondes dans le monde en conséquence d'un diabète.

Les ulcères de pied nécessitent une prise en charge multifactorielle associant le contrôle de l'infection, le traitement de l'atteinte artérielle, la décharge du pied et le traitement de la plaie.

Le mal perforant plantaire ne doit pas être confondu avec un pied de Charcot aigu survenant dans un contexte de neuropathie périphérique sévère.

La décharge mécanique correspond à la première prise en charge d'un ulcère constitué. Le plâtre à contact total (figure 46) est le traitement de choix, il permet une guérison en moyenne en 6 semaines du mal perforant plantaire. [13]



Figure 46 : Plâtre à contact total [144]

S'il n'est pas possible de faire un plâtre, il existe d'autres méthodes.



- Bottes amovibles (figure 47) qu'il faudra rendre inamovibles au maximum afin d'augmenter le taux de cicatrisation par un port permanent.



Figure 47 : Botte amovible rendue inamovible [161]

- Demi-chaussures ou chaussures moulées thérapeutiques à usage temporaire qui ne doivent être utilisées qu'en derniers recours si le port de plâtre ou de botte est contre-indiqué ou ne peut être toléré par le patient. (figures 48,49) Ces méthodes restent moins efficaces que les plâtres et il semblerait que le caractère amovible de ces dispositifs engendre une mauvaise observance de la part du patient. Une étude a montré que la chaussure de décharge est portée toute la journée, même dans les situations ne présentant à priori pas d'appui, par seulement 9,8% des patients atteints d'un mal perforant plantaire. [207]



Figure 48 : Chaussure de décharge de l'avant-pied type Barouk [166]



Figure 49 : Chaussure de décharge du talon type Sanital [187]

L'allègement de la pression sur l'ulcère est également assuré par l'usage de béquilles et la limitation de la marche et de la station debout.

L'ischémie est un facteur aggravant de la cicatrisation des ulcères, il convient donc de réduire les risques cardiovasculaires en arrêtant le tabac, en contrôlant l'hypertension artérielle et la dyslipidémie et en conseillant l'utilisation d'aspirine.

L'infection est également un facteur aggravant de la cicatrisation. L'infection doit être différenciée de la colonisation bactérienne par la flore commensale cutanée ou la flore endogène de l'environnement qui est physiologique et peut être favorable à la cicatrisation de la plaie. Le diagnostic d'une infection est donc uniquement clinique et non microbiologique. Toutefois, un prélèvement bactériologique doit être systématiquement réalisé si la plaie est cliniquement infectée. L'existence d'au moins deux des signes suivants est en faveur d'une infection : augmentation de volume, induration, érythème périlésionnel, sensibilité locale, douleur et chaleur locale ou présence de pus. Deux stades d'infection sont alors à distinguer.

- L'infection est superficielle, elle se limite aux couches situées au-dessus de l'aponévrose superficielle (figure 50), on parle de dermohypodermite bactérienne. Il faut nettoyer et débrider les tissus nécrosés et l'hyperkératose et mettre en place une antibiothérapie probabiliste active sur *Staphylococcus aureus* et les streptocoques.



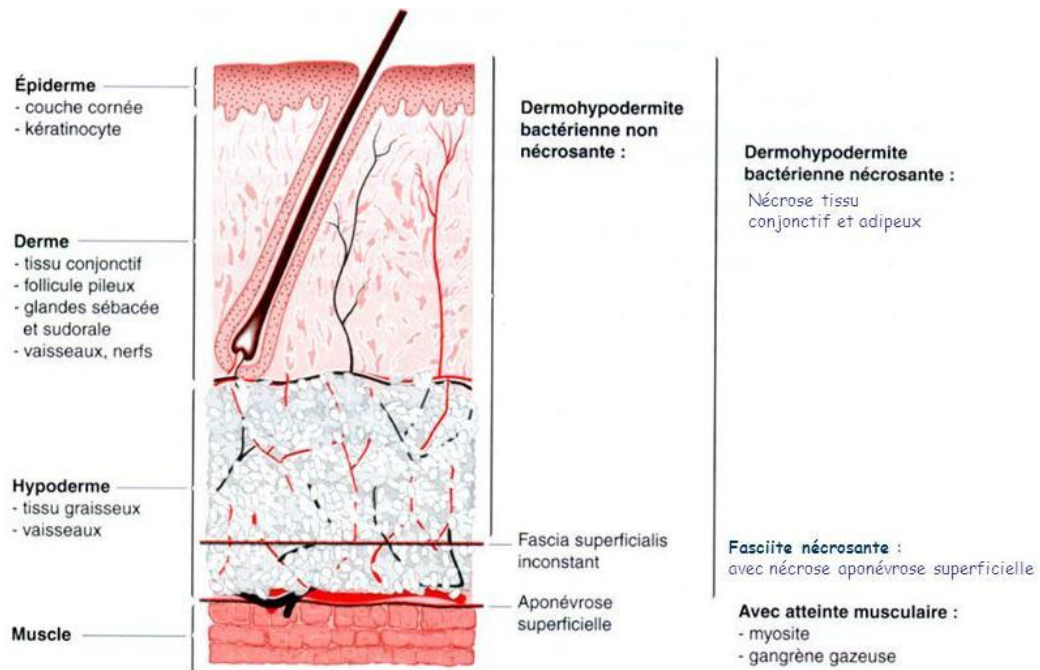


Figure 50 : Les différents sièges de l'atteinte de la peau [114]

- L'infection est profonde, elle touche l'aponévrose superficielle, les muscles ou les structures ostéoarticulaires. (figure 50) Il faut envisager une hospitalisation car les tissus osseux peuvent être infectés. Il faut commencer une antibiothérapie probabiliste à large spectre active sur les bactéries Gram + et Gram – mais également les bactéries anaérobies. L'intégrité du membre est menacée et une amputation est envisageable.

Face à une infection cliniquement diagnostiquée, les recommandations concernant la prise en charge de l'infection et, en particulier, l'antibiothérapie à mettre en œuvre ont fait l'objet d'un consensus français publié en 2007 pour harmoniser la prise en charge. [196]

La prise en charge d'une plaie du pied infectée chez un patient diabétique implique nécessairement l'évaluation de l'AOMI. Celle-ci consiste toujours en une inspection de la peau et des phanères, une palpation des pouls fémoraux, poplités, tibiaux postérieurs et pédieux ainsi qu'une auscultation des trajets artériels de la cuisse et des jambes.

L'artérite est évaluée en premier lieu grâce à la mesure des pressions systoliques à la cheville ou IPS. Cette mesure est fiable à 70% environ mais peut devenir moins fiable en présence d'une artériopathie sévère. [172] Elle permet d'affirmer l'existence d'une artérite, d'en évaluer la gravité et de suivre son évolution.

Un écho-Doppler artériel doit être systématiquement demandé devant une plaie chronique et est indispensable au choix de la thérapeutique lorsque des signes évocateurs d'artérite sont retrouvés.

Enfin, le traitement de la plaie requiert un traitement local avec une détersion mécanique à la curette ou au bistouri. L'utilisation des antiseptiques n'a pas montré de réels intérêts dans le traitement du mal perforant plantaire. [11] Il convient de préférer un lavage au chlorure de sodium isotonique sous pression qui éliminera tous les débris cellulaires restants dans le lit de l'ulcération. Après détersion et nettoyage, il faut procéder au recouvrement de la plaie à l'aide de pansements. Le principe de base est de maintenir un climat humide au niveau de la plaie pour ne pas entraver la cicatrisation. [192] Le choix du pansement idéal dépend de plusieurs critères :

- protéger la plaie de l'extérieur ;
- absorber les exsudats tout en respectant le climat humide propice à la cicatrisation ;
- ne pas adhérer à la peau pour permettre un retrait atraumatique ;
- avoir un rapport qualité/prix suffisant ;
- favoriser la cicatrisation.

Le choix du pansement dépend donc de la plaie elle-même : sa localisation, son stade, la quantité d'exsudats, la profondeur *etc.*

Par exemple, en phase de détersion, une plaie peu exsudative peut être recouverte avec un hydrocolloïde tandis qu'une plaie exsudative sera préférentiellement recouverte d'un alginate ou un pansement hydrofibre. En phase de bourgeonnement ou d'épidermisation, une plaie non exsudative peut être recouverte d'un pansement imprégné de corps gras de type tulle gras tandis qu'une plaie exsudative peut être recouverte d'un pansement hydrocellulaire. D'autres méthodes sont aujourd'hui accessibles afin de prendre en charge le plus spécifiquement chaque plaie du patient diabétique et sont à envisager en l'absence de cicatrisation avec les techniques habituelles.

Afin de limiter la survenue de plaies chez le patient diabétique, le diabète doit être contrôlé et les co-morbidités associées doivent être prises en charge comme le tabac, la malnutrition, *etc.*

Devant un retard à la cicatrisation, une ostéite doit être évoquée et le contact osseux doit être recherché par radiographie.

#### **II.2.2.2.4 DASRI**

Le diabète appartient à la liste des 18 pathologies dont le traitement des patients en auto-traitement conduit à la production de DASRI perforants établie par l'arrêté du 23 août 2011. [19] Ces déchets nécessitent un traitement particulier. [46] Les patients peuvent alors collecter leurs déchets dans des boîtes à aiguilles destinées à stocker les DASRI. Ces boîtes jaunes avec un couvercle vert sont disponibles gratuitement dans les officines. Elles permettent de stocker le matériel piquant, coupant et tranchant nécessaire à l'auto-traitement des patients. Dix catégories de piquants peuvent être jetées dans les boîtes à aiguilles. (Figure 51)





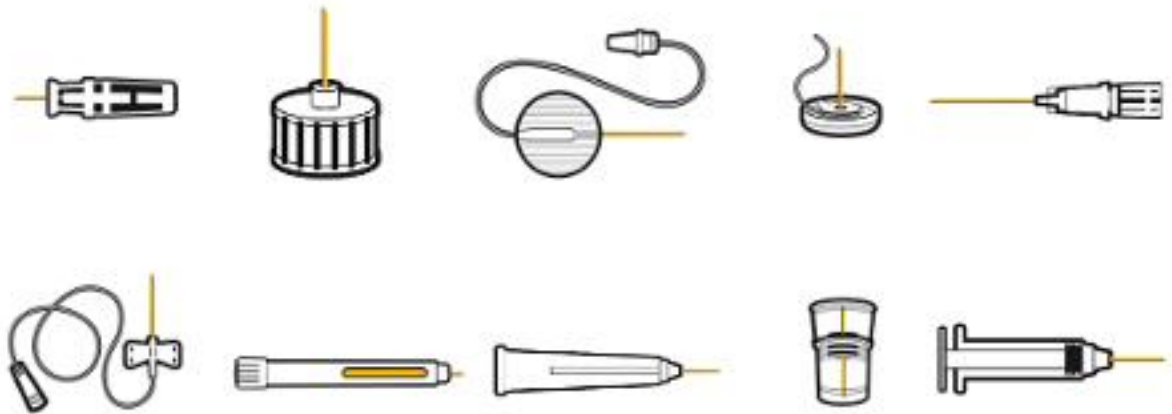


Figure 51 : Les dix catégories de piquants [45]

Le patient diabétique peut introduire dans son collecteur :

- les lancettes et les barillets,
- les seringues à insuline ou glucagon,
- les cathéters prémontés avec aiguille utilisés par les porteurs de pompe,
- et tout autre objet piquant, coupant ou tranchant.

Les bandelettes sanguines ou urinaires, les tubulures, les cotons ou compresses et les stylos et flacons d'insuline ne doivent pas être jetés dans la boîte à aiguilles. Les stylos et les flacons d'insuline comme les médicaments périmés ou non doivent être éliminés par la filière Cyclamed car il s'agit de contenants de médicaments. Les objets mous souillés doivent être éliminés dans les ordures ménagères enfermés dans un sac.

La filière des DASRI est gérée par un éco-organisme national français : DASTRI. Son objectif est double et il est du ressort du pharmacien de communiquer à ce sujet. La filière permet, dans un premier temps, de diminuer le risque de blessure des personnels en charge de collecter et trier les déchets ménagers. La seconde intention est de faciliter la vie des patients en mettant à leur disposition un circuit de proximité et sécuritaire pour la collecte des déchets liés à l'auto-traitement. En cela le tri des piquants, coupants, tranchants est un véritable enjeu de santé publique. [51]

Les patients diabétiques représentent les plus grands producteurs de ce type de déchets, le rôle du pharmacien d'officine est de faire connaître au patient la filière et de l'inciter à l'utiliser pour éliminer ses déchets piquants.

### II.2.2.2.5 Sevrage tabagique

Nous savons, depuis de nombreuses années, que le tabac a des effets néfastes sur la santé. La consommation de tabac est étroitement liée à la survenue de certains cancers, en particulier, de l'arbre respiratoire mais elle est également reconnue comme la cause de maladies respiratoires non néoplasiques comme les broncho-pneumopathies chroniques obstructives ou l'emphysème. Or, la consommation de tabac présente des risques directs sur le développement de complications diabétiques. [96] D'une part, la consommation de nicotine entraîne une hausse de la glycémie [142] mais d'autre part, le tabac augmente l'insulinorésistance. [137]

La célèbre étude United Kingdom Prospective Diabetes Study a montré le rôle important du tabagisme dans la survenue des complications coronariennes chez le patient diabétique. [118]

La nicotine stimule le système sympathique, elle entraîne une augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle. Elle cause également un spasme coronaire responsable d'une hypoperfusion du muscle cardiaque. [90]

Le monoxyde de carbone augmente la teneur en carboxyhémoglobine entraînant une diminution du transport d'oxygène aux organes cibles. Ce phénomène stimule l'agrégation plaquettaire mais également la synthèse de fibrinogène.

Les pathologies qui résultent de ces effets sont nombreuses :

- coronaropathies,
- infarctus du myocarde,
- cardiomyopathies,
- hypertension artérielle,
- arythmies,
- accidents vasculaires cérébraux,
- athérosclérose des membres inférieurs *etc.*

Les patients ont d'autant plus de risque de développer de telles maladies cardiovasculaires qu'ils sont également diabétiques.

Cette liste non exhaustive d'effets du tabac sur la santé reflète l'enjeu de santé publique représenté par le sevrage tabagique. [94] L'accompagnement du patient diabétique dans une démarche d'arrêt du tabac fait partie intégrante de la stratégie thérapeutique.

La condition principale à l'arrêt du tabac est la motivation personnelle du patient. Selon le modèle cognitif défini par Prochaska, si ce dernier n'est pas dans une phase d'ambivalence, il ne réfléchit pas du tout à l'éventualité d'arrêter et se trouve encore dans une phase de précontemplation. (Figure 52) Les sentiments ambivalents correspondent à la phase de contemplation et sont propices à l'entrée dans la phase de préparation au cours de laquelle le professionnel de santé peut rassurer le patient et l'amener à agir.



## Modèle cognitif des processus de changement (Di Clemente et Prochaska, 1982)

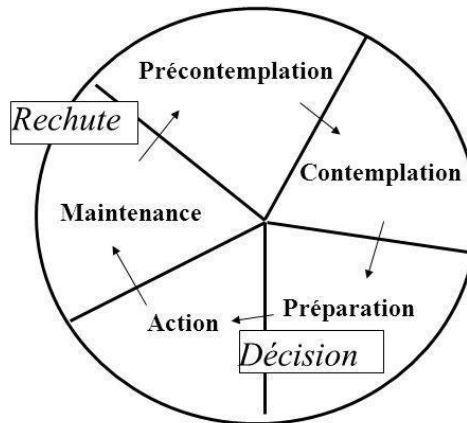


Figure 52 : Cycle de Prochaska et Di Clemente [176]

Le pharmacien doit donc tenir compte du stade auquel se trouve le patient afin d'utiliser le mode d'intervention le plus adapté. [108]

Au stade de la précontemplation, le pharmacien peut délivrer aux patients des informations ayant pour finalité de l'amener à entrer dans une phase de contemplation dite de réflexion ou d'ambivalence.

Au stade de la contemplation, le pharmacien doit essayer d'amener le patient vers la phase de préparation. Il doit l'amener à trouver plus d'arguments en faveur de l'arrêt du tabac que d'avantages à poursuivre. Afin d'évaluer la motivation de son patient, le professionnel de santé peut réaliser un test du Q-MAT (annexe 5) ou test de Demaria, Grimaldi et Lagrue (annexe 6). Si le patient présente une motivation importante, le professionnel de santé peut l'amener à la phase de préparation car le moment semble opportun pour arrêter de fumer.

Au stade de préparation, le patient a besoin d'être rassuré. Le pharmacien possède à sa disposition des outils (leaflets) pour le rassurer et l'amener à agir. Il peut clarifier avec lui les objectifs. C'est le moment pour le pharmacien d'évoquer les moyens disponibles pour arrêter. Le test de Fagerström permet d'évaluer le niveau de dépendance à la nicotine du patient : (annexe 7)

- Si le score est compris entre 0 et 2, le patient n'est pas physiquement dépendant à la nicotine, il peut arrêter de fumer sans avoir recours à une aide médicamenteuse au sevrage.
- Si le score est compris entre 3 et 4, le patient est faiblement dépendant à la nicotine, l'arrêt peut se faire avec ou sans aide médicamenteuse.



- Si le score est compris entre 5 et 6, le patient est moyennement dépendant à la nicotine. Le recours à une aide médicamenteuse au sevrage de type substituts nicotiques semble nécessaire et augmentera probablement les chances de réussite de l'arrêt.
- Si le score est compris entre 7 et 8, le patient est fortement voire très fortement dépendant à la nicotine. Il est recommandé pour ces patients de recourir à une aide médicamenteuse au sevrage comme les substituts nicotiques, le bupropion LP ou la varéclique. Chez le patient diabétique, ces deux dernières molécules peuvent engendrer des troubles de la glycémie et une prise de poids, ils ne sont donc pas à privilégier.

Depuis le 1<sup>er</sup> novembre 2016, le patient fumeur peut bénéficier d'une prise en charge à hauteur de 150€ par an s'il décide d'arrêter de fumer au moyen d'un traitement nicotinique de substitution (TNS). [203]

Les TNS permettent un arrêt brutal ou progressif du tabac. Le traitement doit être poursuivi 3 à 6 mois. Il existe deux grandes catégories de substituts nicotiques : les formes orales et transdermiques. Le pharmacien d'officine doit garder en tête l'équivalence suivante : 1 cigarette = 1mg de nicotine.

Les formes orales se présentent sous diverses formes. [26]

- Les gommes à mâcher sont disponibles aux dosages 2 et 4mg. Le patient doit mâcher la gomme jusqu'à obtenir une saveur prononcée puis il place la gomme entre la gencive et la joue. L'opération doit être renouvelée dès que le goût s'amointrit pendant 20 à 30 minutes. L'absorption de nicotine est rapide. Elles peuvent causer des irritations buccales, des aphtes, un hoquet voire des brûlures gastriques si le fumeur avale sa salive trop rapidement.
- Les pastilles ou comprimés à sucer existent à des dosages variés : 1-1,5-2-2,5 et 4mg. La cinétique d'absorption de la nicotine est proche de celle des gommes. Les effets indésirables induits par les comprimés sont identiques à ceux induits par les gommes.
- Les comprimés sublinguaux ont une efficacité proche de celle des gommes sans les inconvénients liés au masticage.
- Les sprays délivrent environ 1mg de nicotine à chaque pulvérisation buccale. L'absorption est plus rapide qu'avec une forme gomme ou comprimé. Le fumeur doit impérativement s'abstenir de fumer lorsqu'il utilise un spray et il ne doit pas dépasser 64 pulvérisations par jour. Le patient ne doit pas inhaler ni déglutir pendant et quelques secondes après la prise car l'absorption doit impérativement avoir lieu au niveau de la muqueuse buccale.
- Les inhalateurs sont des cartouches contenant 10mg de nicotine. Le patient ne doit pas utiliser plus de 12 cartouches par jour.

Les formes transdermiques sont des patches dont la libération peut avoir lieu sur toute la durée du nyctémère ou uniquement pendant 16h (ces formes sont destinées aux patients présentant un surdosage lors de l'usage de la forme continue ou les patients moins dépendants ne fumant pas leur première cigarette dès le réveil).



Il existe 3 dosages différents des patchs : 7 ou 14 ou 21 mg pour les patchs à libération sur 24h et 5 ou 10 ou 15 mg pour les patchs à libération sur 16h. Le schéma de sevrage tabagique dépend du niveau de dépendance du fumeur et est précisé dans le tableau ci-dessous. (Figure 53)

FUME	10-19 cig/j	20-30 cig/j	> 30 cig/j
Pas tous les jours	Rien ou FO		
Pas le matin	Rien ou FO	FO	Grand timbre
< 60 min après le lever	FO	Grand timbre	Grand timbre ± FO
< 30 min après le lever	Grand timbre	Grand timbre ± FO	Grand timbre + FO
< 5 min après le lever	Grand timbre ± FO	Grand timbre + FO	Grand + moyen ± FO

**Tableau 3** La dose est au mieux adaptée sur le test de Fagerström, voire sur une cotininurie  
FO : formes orales ; (ref : Nicomède)

Figure 53 : Méthode du sevrage tabagique par dispositifs transdermiques en fonction de la dépendance à la nicotine [30]

Enfin, au stade de la maintenance, le patient a besoin d'un soutien des professionnels de santé qui l'entourent afin d'éviter la rechute. Le pharmacien doit également aborder avec le patient les effets indésirables à l'arrêt du tabac. Un patient diabétique présente de nombreux intérêts à arrêter de fumer car la consommation de tabac a tendance à augmenter la glycémie et augmente l'insulinorésistance.

Les rechutes sont fréquentes mais il appartient au pharmacien d'officine de rassurer son patient car la rechute n'est pas un échec, elle fait partie intégrante du processus de sevrage.

### II.2.3 L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social

Le pharmacien d'officine est un acteur de santé de proximité. Le patient diabétique peut se tourner facilement vers lui et le rencontre à chacun des renouvellements de son ordonnance.

Le pharmacien d'officine doit alors être en mesure d'orienter le patient dans le système de soins pour améliorer sa prise en charge globale mais il doit également connaître les intervenants du secteur médico-social de son secteur. Dans un premier temps, il rappelle au patient les spécialistes qu'il doit consulter pour le suivi de sa pathologie et il est en capacité de fournir au patient les coordonnées d'un professionnel de santé de son secteur.

Un diabétologue peut prendre en charge un patient lorsqu'une complication liée au diabète apparaît chez ce dernier.



Les infirmiers diplômés d'Etat (IDE) libéraux peuvent intervenir au domicile du patient afin de réaliser les soins prescrits par les médecins comme les prises de sang ou les injections d'insuline mais ils participent également à l'éducation du patient à sa santé.

L'ophtalmologiste doit être consulté régulièrement afin de réaliser un fond d'œil. Cet examen permet de dépister précocement une complication de l'œil associée au diabète : la rétinopathie.

Le cardiologue doit être consulté régulièrement afin d'évaluer la santé cardiovasculaire du patient dans la mesure où le diabète constitue un facteur de risque de maladie cardiovasculaire.

Le pédicure-podologue est un professionnel de santé amené à prendre en charge le patient diabétique car les pieds sont à risque avec cette maladie. Selon le grade de l'atteinte, les séances sont ou non prises en charge par la Sécurité sociale au titre de l'Affection Longue Durée.

Le chirurgien-dentiste doit être consulté régulièrement et prévenu de l'existence de la maladie diabétique. En effet, les infections sont plus fréquentes, il convient donc de réaliser les soins dentaires sous couverture antibiotique.

Le tabacologue peut être consulté afin d'aider le patient à réussir son sevrage tabagique. Le tabac constitue un facteur de risque cardiovasculaire au même titre que le diabète.

## **II.2.4 L'éducation pour la santé**

La notion d'éducation pour la santé fut introduite en 1983 par l'OMS lors de la 36ème assemblée mondiale de la santé. Elle est définie comme « tout ensemble d'activités, d'information et d'éducation qui incitent les gens à vouloir être en bonne santé, à savoir comment y parvenir, à faire ce qu'ils peuvent individuellement et collectivement pour conserver la santé, à recourir à une aide en cas de besoin. »

L'éducation pour la santé est une mission de service public faisant partie intégrante du système de santé et du système d'éducation. [50] (figure 54)

En 2001, le Ministère de l'Emploi et de la Solidarité met en place un Plan national d'éducation pour la santé. [191] L'éducation pour la santé est redéfinie comme ayant « pour but que chaque citoyen acquière tout au long de sa vie les compétences et les moyens qui lui permettront de promouvoir sa santé et sa qualité de vie ainsi que celles de la collectivité ».

L'éducation pour la santé vise à promouvoir l'adoption de comportements favorables à la santé. Cette notion est apparue avant le concept d'éducation thérapeutique et tendait déjà à placer le patient comme acteur de sa santé. Faire de l'éducation pour la santé ce n'est pas juste dire au patient qu'il doit adopter un comportement favorable à sa santé mais c'est l'amener à choisir par lui-même un comportement qui influence positivement sa santé. L'éducation pour la santé s'adresse aux patients malades ou non. C'est « une composante



de l'éducation générale, et considère l'être humain dans son unité, ne pouvant dissocier les dimensions biologique, psychologique, sociale et culturelle de la santé ». [122]

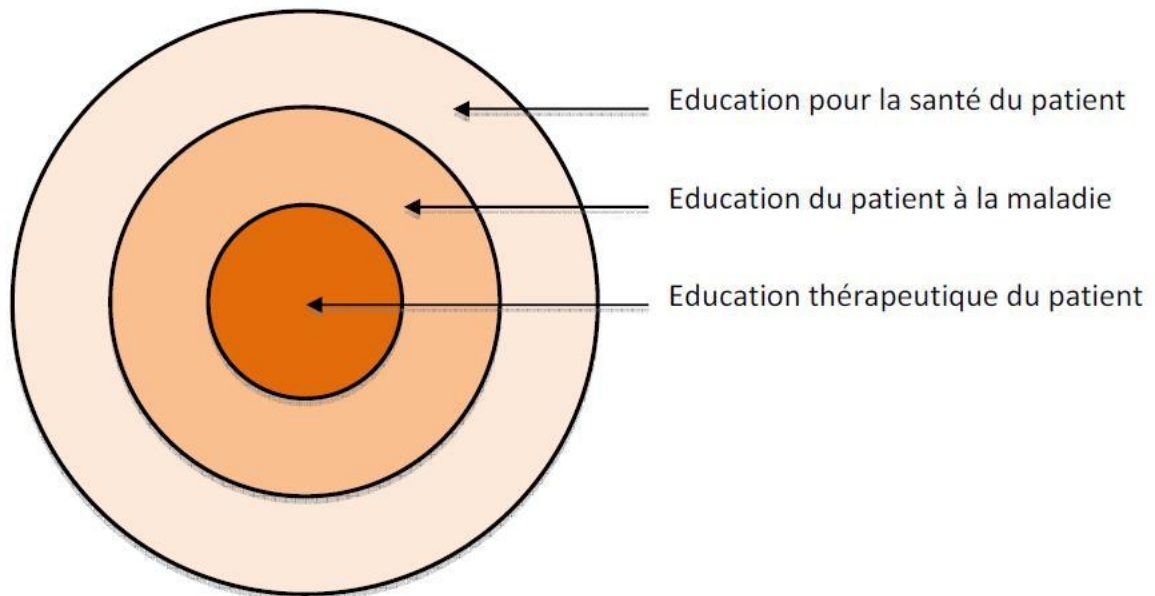


Figure 54 : Différents modèles d'éducation des patients [80]

L'éducation pour la santé aborde des thèmes variés et ciblés comme la nutrition, le tabac, la vaccination, le cancer, *etc.* La population ciblée et le lieu peuvent varier selon le thème abordé. Un programme d'éducation pour la santé est relayé à travers trois types de supports :

- des campagnes de communications,
- des informations validées scientifiquement sur des supports variés,
- des actions éducatives de proximité pouvant être menées à l'officine.

Le pharmacien d'officine a accès au site internet du Cespharm qui est une commission interne du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens créée en 1978. [40] Le Cespharm a pour objectif d'inciter et faciliter l'implication des pharmaciens d'officine dans l'éducation pour la santé, la prévention et l'éducation thérapeutique. Les missions du Cespharm sont :

- contribuer à l'information et la formation en matière de Santé Publique des professionnels via la diffusion de documents à usage professionnel ;
- contribuer à la diffusion d'informations et à l'éducation du public via la mise à disposition d'outils scientifiquement validés pour la diffusion au public dans les officines ;
- relayer les campagnes nationales de Santé publique ;
- concevoir des outils destinés aux pharmaciens pour mener des actions de Santé publique.



## Cas du Diabète

Le site du Cespharm comporte un espace thématique ; dans l'onglet Diabète, le pharmacien a accès à différents outils mis à sa disposition gratuitement.

- Une affiche destinée à être positionnée dans l'espace de vente pour sensibiliser le grand public à la maladie diabétique (annexe 8).
- Une brochure « Diabète vérifiez où vous en êtes » à destination du grand public contenant un test à huit items destiné à évaluer son propre risque de diabète de type II (annexe 9).
- Un dossier diabète destiné à la formation des professionnels de santé édité par le Cespharm.
- Une brochure détaillée sur la maladie diabétique, son traitement, ses complications, son suivi *etc.* développée par la Société Française de Cardiologie à destination des patients malades. [77]

Le Cespharm relaie les campagnes de prévention du diabète et met à la disposition des officinaux les outils de la campagne.

### **II.3 Le pharmacien d'officine participe à la coopération entre professionnels de santé**

Aujourd'hui, le pharmacien d'officine ne peut plus travailler « seul dans son coin ». Le métier est amené à évoluer et la coopération interprofessionnelle est indispensable à la prise en charge globalisée des patients. Les pays anglo-saxons ont développé ce concept nommé « collaborative practice », offrant aux pharmaciens d'officine une autorité et une responsabilité étendue en exerçant au sein d'une équipe de soins pluridisciplinaire. [163]

Le pharmacien possède une place privilégiée pour promouvoir l'interprofessionnalité, en particulier, en milieu rural. En effet, il peut faire le lien entre les différents acteurs de santé du secteur : les médecins généralistes, les IDE ainsi que les autres professionnels médicaux et paramédicaux comme les ergothérapeutes, les masseurs-kinésithérapeutes mais il est également au contact des patients car il est accessible facilement.

L'interprofessionnalité doit se faire au bénéfice du patient afin de promouvoir un parcours de soins coordonné. La réforme des études de santé en 2010 fut la première application concrète de la loi HPST.

La loi modifiant la loi HPST publiée en août 2011 et le décret d'application du 23 mars 2012 créent les sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires ou SISA qui constituent un nouveau type d'exercice pour les professionnels de santé libéraux leur permettant d'exercer en commun dans un environnement juridique formalisé. Elles doivent intégrer, au minimum, deux médecins et un auxiliaire médical. Les SISA permettent aux pharmaciens de rejoindre les maisons de santé ou pôles de santé respectivement « dans les murs » et « sans murs ». Depuis la parution du décret d'application n°2012-407 le 25 mars 2012, les pharmaciens sont habilités à créer une SISA.





Les maisons de santé sont constituées de « professionnels médicaux, auxiliaires médicaux ou pharmaciens » d'après l'article L. 6323-3 du CSP. Un pôle de santé est constitué « des professionnels de santé et, le cas échéant, des maisons de santé, des centres de santé [...], des établissements de santé, des établissements et des services médico-sociaux, des groupements de coopération sanitaire et des groupements de coopération sociale et médico-sociale » selon la Fédération française des maisons et pôles de santé. [82]

Ces modes d'exercice permettent une coopération au quotidien afin d'optimiser la prise en charge des patients et ces statuts donnent lieu à un financement forfaitaire par l'agence de santé. Les professionnels souhaitant travailler ensemble élaborent des protocoles de soins. [105] Ces protocoles ont toujours un objectif semblable, celui d'harmoniser les pratiques de chacun des professionnels signant le protocole. Ils sont établis pour une maladie aiguë ou chronique choisie.

Ces structures ont différents objectifs :

- une meilleure coordination des soins ;
- un développement de l'éducation thérapeutique du patient ;
- une mutualisation des connaissances et des compétences ;
- une mise en commun des moyens.

Aujourd'hui en France, ces modes d'exercice font figure d'exception dans le paysage de la santé, il reste encore des progrès à faire pour les voir se généraliser. Seuls 20% des pharmaciens se déclaraient engagés dans une démarche de coopération entre professionnels de santé en 2016. [163]



### **III. Les missions facultatives du pharmacien d'officine : vers une prise en charge globale et personnalisée du patient diabétique de type II en ville**

---

#### **III.1 Le pharmacien d'officine peut participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients**

##### **III.1.1 L'évaluation de l'observance thérapeutique, le score de Morisky**

L'observance thérapeutique est définie comme la « dimension comportementale et mesurable d'une pratique de soin qui consiste à suivre la thérapeutique prescrite, ce qui englobe le traitement, mais aussi l'ensemble des régimes associés et les styles de vie ». [124]

L'étude ENTRED 2007-2010 a étudié l'observance thérapeutique des patients diabétiques de type II traités par insuline et/ou antidiabétiques oraux bénéficiaires des Régimes Généraux des travailleurs salariés et indépendants. [202] En conclusion, moins d'un diabétique sur deux s'est déclaré observant. [208] Les déterminants évoqués par ordre de priorité sont : [201]

- un âge inférieur à 45 ans ;
- des difficultés liées à la prise médicamenteuse ;
- une relation médecin-patient défavorable ;
- une prise en charge de la pathologie jugée trop lourde ;
- Une origine ethnique en dehors de l'Union Européenne ;
- un manque de soutien familial et social ;
- un manque d'informations sur le diabète et son traitement ;
- des difficultés financières ;
- des craintes quant à l'avenir avec la maladie ;
- un besoin d'accompagnement éducatif régulier.

Les résultats de l'analyse permettent de proposer des moyens d'améliorer la prise en charge de la maladie. L'amélioration de l'observance dans le diabète de type II est un véritable enjeu de Santé Publique. Les moyens proposés afin d'améliorer l'observance sont le développement d'une alliance thérapeutique forte entre le patient et les professionnels de santé impliqués dans sa prise en charge et le développement de l'éducation thérapeutique du patient adaptée et spécifique. Ces possibilités s'inscrivent dans les recommandations de la loi HPST en matière de prise en charge globale des patients atteints de maladie chronique.

Un outil permet aux professionnels de santé d'évaluer l'observance thérapeutique des patients diabétiques de type II, il s'agit du score de Morisky ou Morisky Medication Adherence Scale. [128]

Deux tests existent : un test à 8 items et un test simplifié à 4 items.



- Le questionnaire de Morisky à 8 questions [151] est le suivant :
  - 1) Vous arrive-t-il parfois d'oublier de prendre vos médicaments ?
  - 2) Au cours des deux dernières semaines y-a-t-il eu des jours où vous n'avez pas pris votre traitement ?
  - 3) Vous-est-il déjà arrivé de réduire la dose ou de ne pas prendre votre traitement sans en informer votre médecin car vous vous sentiez moins bien en les prenant ?
  - 4) Lorsque vous voyagez ou vous vous absentez de chez vous, vous arrive-t-il d'oublier d'emporter vos médicaments ?
  - 5) Avez-vous pris vos médicaments hier ?
  - 6) Lorsque vous ressentez moins voire pas du tout vos symptômes vous arrive-t-il d'arrêter de prendre les médicaments ?
  - 7) Vous arrive-t-il d'être contrarié de devoir prendre un traitement ?
  - 8) Vous arrive-t-il d'avoir des difficultés à vous rappeler de prendre vos médicaments ?
  
- Le questionnaire à 4 questions est le suivant :
  - 1) Vous arrive-t-il d'oublier de prendre votre traitement ?
  - 2) Avez-vous parfois des difficultés à vous rappeler de prendre vos médicaments ?
  - 3) Quand vous vous sentez mieux, vous arrive-t-il d'arrêter de prendre votre traitement ?
  - 4) Si vous vous sentez moins bien quand vous prenez votre traitement, vous arrive-t-il de ne pas le prendre ?

Au comptoir, le pharmacien d'officine peut réaliser une évaluation rapide de l'observance des patients diabétiques de type II. Sur le site [www.decllic.ph](http://www.decllic.ph), un onglet « observance » permet d'accéder à une version à 6 items du questionnaire de Morisky que le professionnel de santé peut renseigner en ligne. [54]

A l'issue du test, le résultat apparaît. Le patient est classé, selon ses réponses aux questions, en :

- bon observant s'il répond « non » à la majorité des questions ;
- non observant mineur s'il répond trois fois « oui » et trois fois « non » aux questions ;
- non observant s'il répond « oui » à la majorité des questions.

Ce questionnaire est également disponible en version imprimable sur le site [www.ameli.fr](http://www.ameli.fr). [125] (annexe 10)

Une étude mondiale d'IMS Health et du CRIP (Cercle de Réflexion de l'Industrie Pharmaceutique) a évalué en 2014 le coût de la non-observance des patients atteints de maladies chroniques. [113], [120] Le diabète de type II appartient aux six pathologies qui totalisent le quart des dépenses annuelles de santé, or, cette pathologie se caractérise par un faible ratio d'observance de l'ordre de 37 %. Chaque année, la mauvaise observance coûte plus de 9 milliards d'euros dont presque 1,5 milliards sont imputables au diabète de type II. [41]



L'observance thérapeutique et l'adhésion au traitement sont des piliers incontournables dans l'amélioration de la prise en charge des patients diabétiques de type II comme l'a montré la récente étude IphoDia menée par le laboratoire MSD et c'est au pharmacien d'officine d'axer son discours en faveur de cela. [147]

### **III.1.2 Les entretiens pharmaceutiques, une méthode d'accompagnement du patient à l'officine**

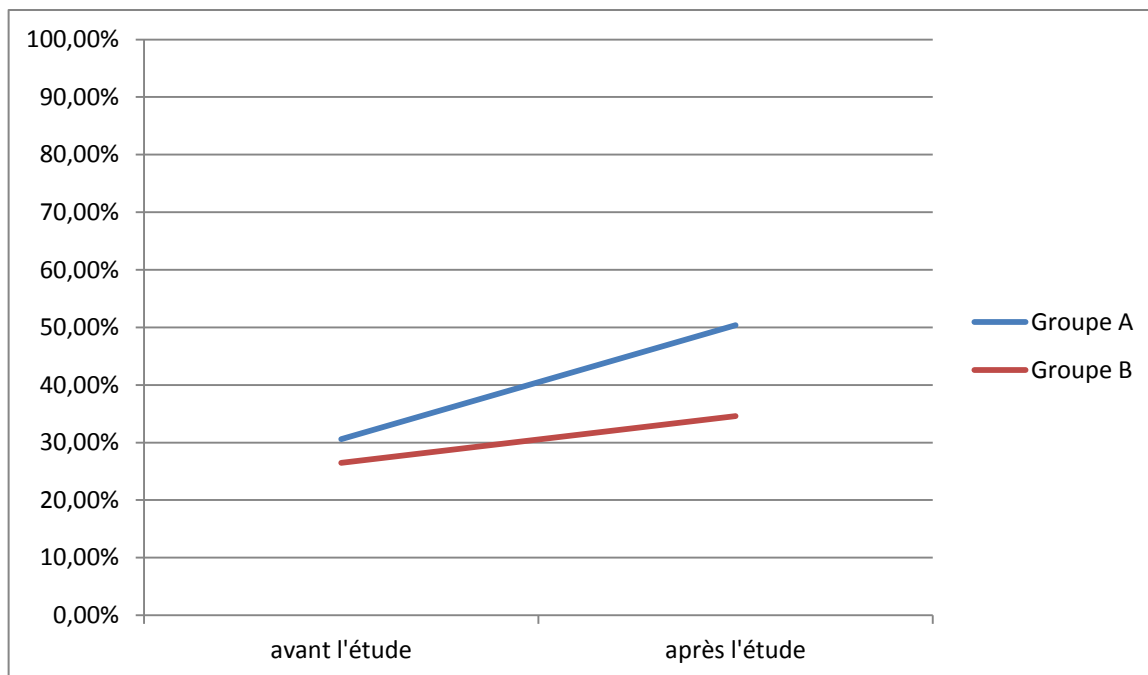
La loi HPST a introduit la possibilité pour le pharmacien d'officine de participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement des patients. [58], [66], [68], [70]

Les entretiens pharmaceutiques constituent une méthode d'accompagnement des patients exclusivement réservée aux pharmaciens d'officine. Ils sont proposés aux patients entrant dans le champ des programmes d'actions définis par l'Assurance Maladie. Actuellement, il existe deux programmes.

- L'accompagnement des patients sous antivitamine K (AVK) destiné aux patients traités par AVK pour une durée supérieure ou égale à 6 mois dont les modalités de mise en œuvre sont fixées par l'avenant n°1 de la convention nationale pharmaceutique. [5], [6], [8], [20]
- L'accompagnement des patients asthmatiques dont les modalités de mise en œuvre sont fixées par l'avenant n°4 de la convention nationale pharmaceutique. Ces entretiens s'adressent aux patients en initiation ou en reprise après un arrêt de plus de quatre mois d'un traitement de fond par corticoïde inhalé. [21]

A l'heure actuelle, les entretiens pharmaceutiques « Diabète » n'existent pas. Le bilan mitigé des entretiens « Asthme », amorcés au début de l'année 2015, n'est pas pour inciter au développement des entretiens « Diabète ». [129] Or, la vaste étude IPhoDia menée par la société Observia depuis 2013 a permis de mesurer l'impact d'une information délivrée par le pharmacien sur l'observance thérapeutique des patients diabétiques de type II. Les patients étaient répartis dans deux groupes : les patients du groupe A bénéficiant d'entretiens réguliers avec leur pharmacien sur leur alimentation, la gestion de leur traitement ou les complications liées au diabète tandis que le groupe B bénéficiait de la seule dispensation mensuelle de ses médicaments. Les patients du groupe A ont obtenu une évolution du score d'observance très importante en comparaison de ceux du groupe B, ils ont acquis plus de connaissances sur leur maladie et se sont estimés très satisfaits et ont jugés utiles les entretiens à 99 %. [153] (graphique 1)





Graphique 1 : Amélioration de l'observance dans les deux groupes de l'étude IPhoDia [153]

### III.1.3 L'éducation thérapeutique du patient, un modèle abouti de coopération interprofessionnelle au profit du patient

#### III.1.3.1 Définition

L'éducation thérapeutique du patient ou ETP est une notion apparue récemment. [99], [100], [101], [102] Elle fut introduite par l'OMS en novembre 1996 et décrite dans un rapport de la même instance en 1998. L'ETP doit permettre au patient d'acquérir ou de maintenir des capacités lui permettant de gérer au mieux sa vie avec une maladie chronique. Cette démarche éducative place le patient comme acteur de sa santé.

L'ETP s'inscrit dans le parcours de soins du patient et fait partie intégrante de sa prise en charge. L'ETP ne doit pas être confondue avec les informations écrites ou orales qu'un professionnel de santé peut donner à un patient. L'ETP doit participer à améliorer la santé et surtout la qualité de vie du patient et de ses proches.

L'ETP est centrée sur le patient et non sur sa maladie, son objectif est double.

Le patient doit acquérir et maintenir des compétences d'auto-soins visant à sauvegarder sa vie, on parle de compétences de sécurité. Il s'agit des décisions que prend le patient avec l'intention de modifier l'effet de la maladie sur sa santé. [211]

Le patient doit apprendre à mobiliser ou acquérir des compétences d'adaptation. Ces compétences sont intimement liées au vécu de la personne, on parle de compétences psycho-sociales. Il s'agit des compétences personnelles et interpersonnelles, cognitives et



physiques qui permettent aux personnes de maîtriser et de diriger leur existence, et d'acquérir la capacité à vivre dans leur environnement et à modifier celui-ci. [211]

Un programme d'ETP est personnalisé et adapté à chaque patient afin de tenir compte des deux dimensions évoquées précédemment.

La HAS a défini, dans ses recommandations publiées en 2007, ce que sont pour elle des compétences d'auto-soins et d'adaptation.

Les compétences d'auto-soins sont :

- soulager les symptômes ;
- prendre en compte les résultats d'une autosurveillance, d'une auto-mesure ;
- adapter des doses de médicaments, initier un auto-traitement ;
- réaliser des gestes techniques et des soins ;
- mettre en œuvre des modifications à son mode de vie (équilibre diététique, activité physique, *etc.*) ;
- prévenir des complications évitables ;
- faire face aux problèmes occasionnés par la maladie ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

Les compétences d'adaptation sont :

- se connaître soi-même, avoir confiance en soi ;
- savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress ;
- développer un raisonnement créatif et une réflexion critique ;
- développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles ;
- prendre des décisions et résoudre un problème ;
- se fixer des buts à atteindre et faire des choix ;
- s'observer, s'évaluer et se renforcer.

### III.1.3.2 Elaboration et mise en place

Un programme d'ETP doit, pour exister, réunir une équipe de professionnels de santé ayant suivi une formation d'une durée minimale de 40 heures d'enseignements pratiques et théoriques, d'après l'arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'ETP. [15], [18]

Selon l'article L. 1161-1 à 5 du CSP, les pharmaciens d'officine peuvent participer à l'ETP.

Un programme d'ETP est soumis à autorisation de l'ARS préalablement à sa mise en route.



Lorsque le programme est autorisé pour une maladie chronique définie, dans un contexte donné, il se déroule en 4 étapes :

#### 1) Elaboration du diagnostic éducatif

Le diagnostic éducatif est une étape cruciale dans un programme d'ETP car il permet de connaître le patient et d'identifier ses besoins et ses attentes. Le diagnostic éducatif est également indispensable pour appréhender la réceptivité du patient et ses ressources personnelles, sociales et environnementales.

#### 2) Définition du programme d'ETP avec des priorités d'apprentissage

A l'issue du diagnostic éducatif, le ou les professionnels en charge de le réaliser formulent avec le patient les compétences à acquérir, à mobiliser ou à maintenir. Ils négocient avec lui afin de lui proposer un programme individualisé. Un contrat d'éducation thérapeutique est signé avec chaque patient confrontant les ateliers éducatifs proposés et ceux négociés avec le patient. Le patient a le droit de mettre fin au contrat à tout moment s'il le souhaite.

#### 3) Planification et mise en œuvre des séances d'ETP

La réalisation des séances peut se faire sous forme de séances collectives, propices aux échanges et au partage d'expériences ; ou individuelles, favorisant l'accessibilité aux séances.

Les séances se déroulent en utilisant des techniques de communication centrées sur le patient et des techniques pédagogiques et des outils favorables à l'apprentissage des compétences.

Les techniques pédagogiques applicables à l'éducation thérapeutique sont nombreuses : étude de cas, table ronde, métaplan, photolangage, jeu de rôles *etc.*

#### 4) Evaluation des compétences acquises et du déroulement du programme

Enfin, à l'issue du programme, l'équipe pluridisciplinaire réalise une évaluation individuelle :

- des compétences acquises par le patient et celles restant à acquérir, l'équipe pourra alors proposer au patient une nouvelle offre d'éducation thérapeutique tenant compte de l'évolution de sa maladie, ses connaissances, ses compétences et ses souhaits ;
- du diagnostic éducatif et sa capacité à cerner le patient ;
- du déroulement du programme dans sa globalité en concertation avec l'ensemble des professionnels impliqués dans l'organisation.



### III.1.3.3 L'offre actuelle à proximité de Saint Léonard de Noblat

#### III.1.3.3.1 La commune de Saint Léonard de Noblat

##### III.1.3.3.1.1 Sa situation géographique

La ville de Saint Léonard de Noblat est située dans le département de la Haute-Vienne à 21 kilomètres à l'est de Limoges. La commune appartient à la communauté de communes de Noblat comptant 12 communes : Champnétery, Le Châtenet-en-Dognon, Eybouleuf, La Geneytouse, Moissannes, Royères, Saint-Bonnet-Briance, Saint-Denis-des-Murs, Saint-Léonard de Noblat, Saint-Martin-Terressus, Saint-Paul et Sauviat-sur-Vige. [48] (figure 55)



Figure 55 : Communauté de communes de Noblat [173]



La Communauté de Communes de Noblat appartient au Pays Monts et Barrages qui fait la transition entre la ville de Limoges et le plateau de Millevaches. Le Pays Monts et Barrages regroupe 3 communautés de communes soit au total 34 communes accueillant environ 22 000 habitants. [171]

#### **III.1.3.3.1.2 Sa population**

La commune de Saint Léonard de Noblat comptait une population de 4 630 personnes au dernier recensement effectué en 2013. Les personnes âgées de 65 ans et plus représentaient plus de 30 % de la population. [117], [185]

Un âge supérieur à 45 ans représente un facteur de risque de diabète de type II ; en 2013, la commune de Saint Léonard de Noblat comptait 2 719 personnes âgées de plus de 45 ans soit plus de 50 % de la population sur le territoire, il semble donc important de prévenir la survenue de la pathologie sur le canton.

La Communauté de Communes de Noblat rassemble une population de quelques 12 000 habitants.

#### **III.1.3.3.1.3 Son offre de santé**

La commune de Saint Léonard de Noblat est dotée d'un tissu de professionnels de santé riche afin d'offrir à sa population un accès aux soins facilité.

La ville de Saint Léonard compte un établissement hospitalier, le Centre Hospitalier Intercommunal de Monts et Barrages, proposant un accueil en court, moyen ou long séjour. Le Centre Hospitalier regroupe deux établissements : l'hôpital Dr René Barrière situé à Saint Léonard de Noblat et l'Établissement Public Départemental de Santé « Jalouneix-Bertroff » situé à Bujaleuf accueillant spécifiquement les personnes atteintes de la maladie d'Alzheimer ou une maladie apparentée.

La ville de Saint Léonard de Noblat accueille deux pharmacies, un laboratoire d'analyses et de biologie médicale et compte quatre sociétés d'ambulances.

Les professionnels de santé présents sur la commune de Saint Léonard de Noblat sont au nombre de 10 médecins généralistes, 2 chirurgiens dentistes, 10 IDE, 7 masseurs-kinésithérapeutes, 2 orthophonistes, 1 pédicure-podologue et 1 audioprothésiste.



### III.1.3.3.2 En milieu hospitalier

Des programmes d'éducation thérapeutique existent en milieu hospitalier. Les patients diabétiques sur la commune de Saint Léonard de Noblat ont accès à différents programmes.

- Le programme d'éducation du patient diabétique de l'hôpital Monts et Barrages de Saint Léonard de Noblat [39]

Ce programme s'adresse aux patients diabétiques de type II du canton de Saint Léonard de Noblat. Il s'agit d'un programme ambulatoire destiné aux malades pris en charge à domicile, âgés de 45 à 80 ans et suivis par leur médecin traitant et une infirmière si besoin. L'absence de déficit cognitif est une condition d'accès au programme. Les patients peuvent ou non présenter une ou plusieurs complications du diabète. Le recrutement repose sur deux biais : les patients font une demande spontanée ou les professionnels de santé du secteur adressent leurs patients.

Le programme s'articule autour de séances éducatives collectives réalisées au rythme de deux séances d'1h 30 sur une demi-journée chaque semaine pendant 7 semaines au total. (Annexe 11)

Les objectifs du programme sont les suivants :

- acquérir des connaissances par le patient de sa pathologie, son traitement et ses moyens de surveillance ;
  - repérer et comprendre les phénomènes influençant l'équilibre du diabète ;
  - repérer les signes d'un déséquilibre et savoir adopter une conduite de sécurité ;
  - gérer son traitement médicamenteux ;
  - gérer son alimentation ;
  - repérer les signes d'une complication du diabète ;
  - savoir mobiliser ses propres ressources face à toute situation.
- Le programme d'éducation du patient diabétique de l'hôpital du Cluzeau à Limoges

Ce programme est plus vaste car il s'adresse à une population très hétérogène. L'offre d'éducation thérapeutique peut être initiale, de suivi régulier ou de suivi approfondi. Les patients concernés sont des personnes adultes présentant un diabète quel que soit le type ou une obésité.

Les objectifs sont de permettre aux patients de s'approprier la gestion de leur maladie et de décider en fonction de leurs besoins et de leurs attentes les actions à mener.

Les séances éducatives peuvent être individuelles ou collectives et le patient sera orienté selon les objectifs fixés à l'issue du diagnostic éducatif. Le programme peut être proposé lors d'une hospitalisation conventionnelle, de semaine ou de jour ou en ambulatoire.

Les séances proposées sont variées. Les patients peuvent participer à des ateliers de cuisine thérapeutique, des séances de réentraînement à l'activité physique, des séances de



pratique de l'insulinothérapie fonctionnelle mais également des ateliers de gestion des hypo et hyperglycémies ou abordant le rôle des traitements *etc.* [69]

Ces programmes sont gratuits et réalisés par des professionnels de santé rémunérés par les hôpitaux pour leur participation.

### III.1.3.3.3 Via un réseau de santé

L'association DIABLIM met également à disposition des patients diabétiques un programme d'éducation thérapeutique depuis 2011. [160] Ce programme s'adresse aux patients diabétiques de type II.

L'adhésion à DIABLIM est possible contre une participation de 20 € pour les frais d'organisation et les ateliers culinaires sont accessibles pour 5€ par atelier.

Le réseau propose en priorité des séances d'activité physique adaptée nombreuses et variées. Ce programme dure 3 mois consécutifs. Des séances ont lieu plusieurs fois par semaine. L'inconvénient de ce programme est la distance avec Saint Léonard de Noblat qui rend ce programme difficile d'accès pour les patients, contraints de faire la route plusieurs fois par semaine pendant 3 mois. (Annexe 12)

Les patients diabétiques bénéficiaires du régime général de l'Assurance Maladie peuvent également bénéficier d'un service d'accompagnement gratuit et sans engagement proposé par l'Assurance Maladie : SOPHIA. [7], [174]

Ce programme a pour but d'aider les patients à mieux connaître leur maladie et à adapter leurs comportements pour améliorer leur qualité de vie et minimiser les risques de développer des complications. Les patients inscrits reçoivent des informations par courrier ou par e-mail et des conseils pour apprendre à gérer au mieux la maladie mais ils bénéficient surtout d'un accompagnement téléphonique par des infirmiers-conseillers en santé. Le nombre de contacts téléphoniques est variable selon la situation de l'adhérent. Une étude de satisfaction auprès des patients a été réalisée en 2014, 63 % des patients ont déclaré prendre plus régulièrement leur traitement et 86 % d'entre eux estiment que le dispositif SOPHIA les encourage à faire évoluer leurs habitudes. [198]

Ces différents dispositifs s'inscrivent dans les recommandations de prise en charge des maladies chroniques. En effet, l'importance de l'éducation des patients n'est plus à démontrer dans la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques. L'objectif est double :

- améliorer ou maintenir l'état de santé et la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques ;
- Diminuer le coût engendré par les complications diabétiques, leur fréquence et leur gravité.



### **III.1.3.4 Freins et leviers à l'éducation thérapeutique en ville : enquête à Saint Léonard de Noblat**

#### **III.1.3.4.1 Avis des professionnels de santé**

Afin de recueillir l'avis des professionnels de santé du secteur, j'ai réalisé un questionnaire visant à évaluer ce que les différents professionnels, confrontés à la pathologie diabétique, connaissent de l'éducation thérapeutique du patient. Le questionnaire est divisé en quatre parties.

- La première partie consiste à connaître le professionnel de santé répondant au questionnaire.
- La deuxième partie permet d'évaluer les connaissances du professionnel sur la notion d'éducation thérapeutique du patient.
- La troisième partie questionne le professionnel sur sa formation éventuelle à l'éducation thérapeutique, aujourd'hui requise pour pratiquer cette activité.
- Enfin, la quatrième et dernière partie concerne la pratique de l'éducation thérapeutique et questionne sur les freins et leviers à une telle pratique. Les dernières questions sont relatives à la motivation éventuelle du professionnel à s'impliquer dans un programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique ou concernant une autre pathologie.

L'objectif de ma démarche est double. Dans un premier temps, ce questionnaire me permet de faire un bilan des connaissances des différents professionnels de santé en matière d'éducation thérapeutique et de définir les freins et les leviers au développement de l'éducation thérapeutique du patient en ville. Dans un second temps, ce questionnaire destiné à tous les professionnels de santé du secteur concernés par la pathologie diabétique permet de mesurer leur éventuelle motivation à l'implication dans un tel programme sur le secteur.

Le but final est de repérer les professionnels susceptibles de s'impliquer dans le développement du programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique de type II ou dans un autre type de programme à court, moyen ou long terme.

Le questionnaire diffusé est le suivant :



## Questionnaire destiné aux professionnels de santé

*Ce questionnaire est réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice de pharmacie à l'Université de Limoges*

### **Vous et l'éducation thérapeutique du patient**

(cocher la ou les case(s) correspondante(s))

#### 1) Qui êtes-vous ?

• Vous êtes :

- Médecin généraliste
- Nutritionniste ou diététicien(ne)
- Pédicure-podologue
- Psychologue
- Infirmier-infirmière

• Vous avez :

- <35ans
- 35-45ans
- 45-55ans
- >55ans

• Vous travaillez sur le canton de Saint Léonard de Noblat depuis :

- <10ans
- 10-20ans
- 20-30ans
- >30ans

• Vous exercez :

- Seul
- Au sein d'une structure regroupant plusieurs professionnels de santé

• Vous exercez dans une structure :

- Libérale
- Hospitalière

#### 2) Connaissances sur l'ETP

• Avez-vous déjà entendu parler de l'ETP ou Education Thérapeutique du Patient :

- Oui
- Non

• Pourriez-vous définir ce que cela représente pour vous ?

- A qui s'adresse l'ETP ?

- Elle s'adresse à des patients atteints de maladies aiguës :



- oui  ne sait pas  non
  - Elle s'adresse à des patients atteints de maladies chroniques :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP s'adresse uniquement aux patients :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP s'adresse à la fois au patient et à ses proches :
    - oui  ne sait pas  non
- Comment l'ETP est-elle mise en œuvre ?
- Elle est centrée sur le patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - Elle est centrée sur la maladie :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP s'inscrit dans le parcours de soins du patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP fait partie intégrante du traitement et de la prise en charge du patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - Le programme est strictement défini et est le même pour chaque patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - Le programme est personnalisé en fonction des besoins de chaque patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP est réalisé en séances individuelles :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'ETP est réalisé en séances collectives :
    - oui  ne sait pas  non
  - L'information donnée en consultation/en visite est de l'ETP
    - oui  ne sait pas  non

- Quels sont les objectifs de l'ETP ?
- Elle vise à rendre le patient plus autonome :
    - oui  ne sait pas  non
  - Elle a pour but de développer chez les patients des compétences vis-à-vis de la gestion de son traitement :
    - oui  ne sait pas  non
  - Elle concerne la vie quotidienne du patient :
    - oui  ne sait pas  non
  - Elle concerne les facteurs sociaux :
    - oui  ne sait pas  non



- Elle concerne les facteurs psychologiques :
  - oui  ne sait pas  non
- Elle concerne les facteurs environnementaux :
  - oui  ne sait pas  non
- L'ETP engage le patient dans un processus actif d'apprentissage :
  - oui  ne sait pas  non
- Que dit la législation ?
- Le programme est obligatoirement déclaré à l'ARS :
  - oui  ne sait pas  non
- Le programme doit être conforme à un cahier des charges national :
  - oui  ne sait pas  non
- Tout professionnel de santé peut participer à un programme :
  - oui  ne sait pas  non
- Seuls les médecins peuvent participer à ce type de programmes :
  - oui  ne sait pas  non
- Une formation est nécessaire avant d'intégrer un programme :
  - oui  ne sait pas  non
- Un programme peut exister si 2 personnes ou plus participent :
  - oui  ne sait pas  non
- L'éducation thérapeutique représente un modèle de travail pluridisciplinaire :
  - oui  ne sait pas  non
- Il faut réaliser une évaluation individuelle de chaque patient :
  - oui  ne sait pas  non
- Il faut nécessairement réaliser une auto-évaluation tous les ans pour améliorer le programme :
  - oui  ne sait pas  non
- Il faut nécessairement réaliser une évaluation tous les 4 ans pour avis de la HAS quant à la poursuite du programme d'ETP :
  - oui  ne sait pas  non

### 3) Formation à l'ETP

- Etes-vous formé à l'ETP ?
  - Oui
  - Non
- Avez-vous suivi les 40 heures de formation nécessaires à la pratique de l'ETP ?
  - Oui (passer directement au 4)
  - Non



Si vous avez répondu non :

- Seriez-vous intéressé par ce type de formation ?  
 Oui  
 Non
- Vous êtes-vous déjà renseigné sur les formations disponibles dans ce domaine  
 Oui  
 Non

#### 4) Pratique de l'ETP

- Quels seraient pour vous les freins et les leviers à la pratique de l'ETP ?
  1. Numérotez spontanément de 1 à 3 les 3 propositions suivantes (ou celle(s) vous venant à l'esprit dans « autres ») qui représentent à vos yeux les 3 principaux leviers qui vous motiverez à intégrer un programme d'ETP
  2. Numérotez spontanément de 1 à 3 les 3 propositions suivantes (ou celle(s) vous venant à l'esprit dans « autres ») qui représentent à vos yeux les 3 principaux freins qui vous démotiveront dans l'exercice de l'éducation thérapeutique

Leviers :

- L'ETP permet d'augmenter l'observance du patient
- L'ETP permet d'augmenter l'adhésion du patient à son traitement
- L'ETP permet un travail pluridisciplinaire enrichissant
- L'ETP permet de diminuer l'apparition de complications et donc le coût de leur prise en charge
- L'ETP apporte une plus-value dans la pratique quotidienne
- L'ETP est un mode de prise en charge des patients innovant
- Autre : .....
- Autre : .....
- Autre : .....

Freins :

- Le recrutement des patients est trop lourd
- L'ETP exige d'y consacrer beaucoup de temps
- L'ETP requiert d'acquérir trop de compétences
- La rémunération est mal établie





- L'ETP demande trop d'énergie
- L'ETP demande une organisation trop importante
- Autre : .....
- Autre : .....
- Autre : .....

- Seriez-vous intéressé pour participer à un programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique de type II ?
  - oui  non
  
- Seriez-vous intéressé pour participer à un programme d'ETP pour une autre pathologie ?
  - oui  non
  
- Si oui, laquelle ? .....

Merci pour votre participation

*Avez-vous des remarques ou des suggestions à formuler ?*

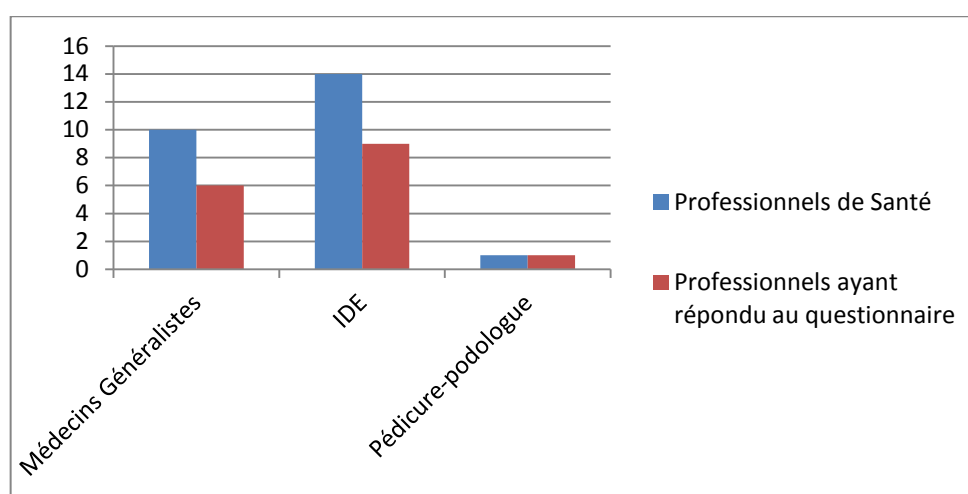


### III.1.3.4.1.1 Les professionnels de santé du secteur

Le questionnaire a été distribué aux dix médecins généralistes de Saint Léonard de Noblat, à quatorze IDE exerçant sur le secteur de Saint Léonard de Noblat ainsi qu'au pédicure-podologue libéral installé dans le centre de Saint Léonard de Noblat.

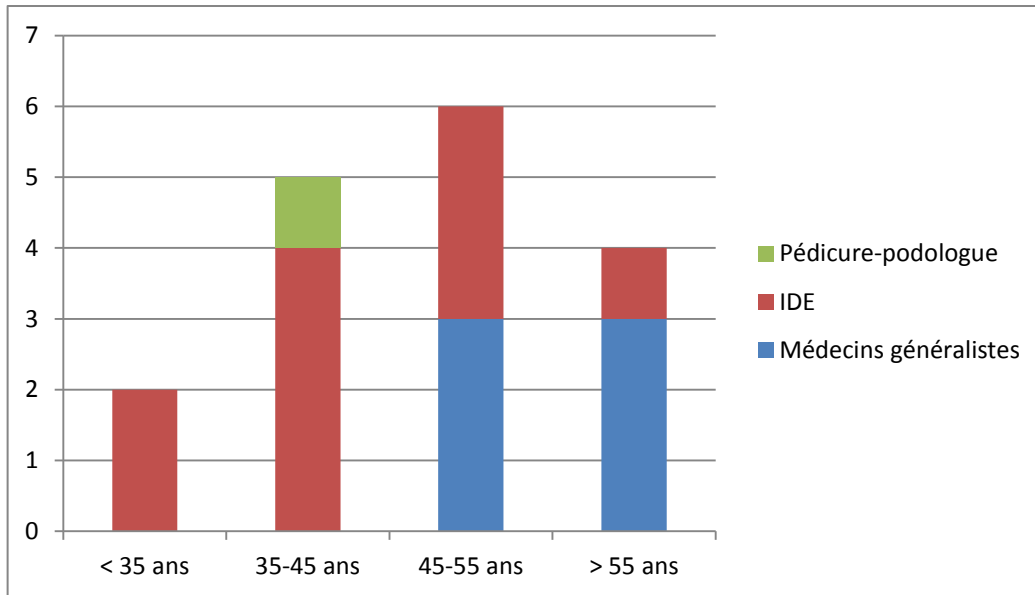
Six médecins sur 10, neuf IDE sur 14 et le pédicure-podologue ont répondu au questionnaire. (Graphique 2)

64% des professionnels de santé du secteur ont accepté de répondre au questionnaire soit 60% des médecins généralistes ciblés, 64% des IDE et 100% des pédicures-podologues.



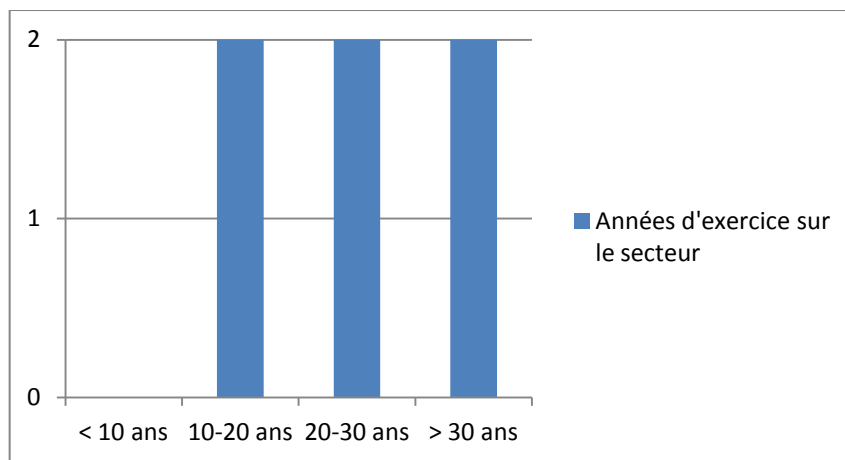
Graphique 2 : Proportion de professionnels de santé du secteur ayant répondu au questionnaire

L'âge des professionnels de santé du secteur est un paramètre à prendre en compte dans l'exploitation des résultats. En effet, l'âge médian de tous les professionnels confondus est compris entre 45 et 55 ans mais plus précisément, l'âge médian des IDE du secteur et du pédicure-podologue est compris entre 35 et 45 ans tandis que l'âge médian des médecins généralistes est de 55 ans. Les professions d'IDE et de pédicure-podologue attirent des personnes jeunes tandis que la profession de médecin généraliste est représentée par une population vieillissante qui souffre de difficultés à attirer de nouveaux jeunes médecins comme la plupart des zones rurales françaises aujourd'hui. (Graphique 3)



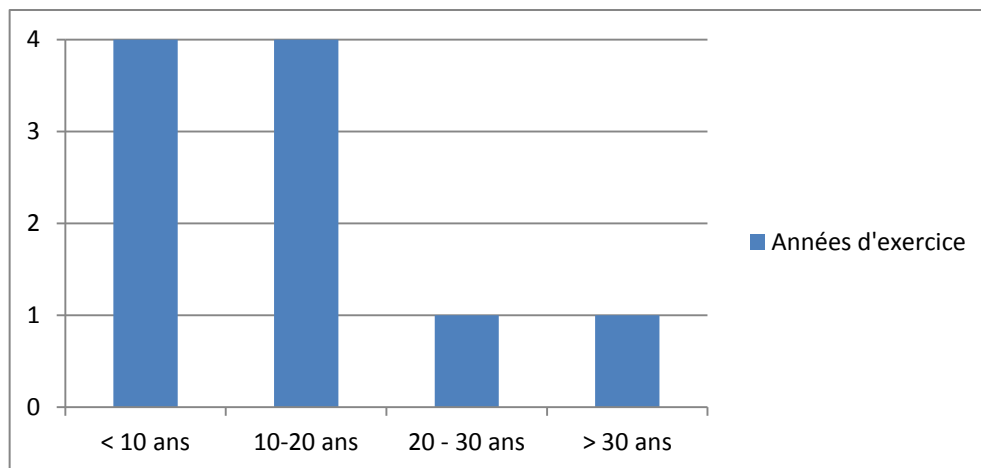
Graphique 3 : Age des professionnels de santé du secteur ayant répondu au questionnaire

Les médecins sont installés depuis au moins dix ans sur le secteur et connaissent donc bien leur patientèle. (Graphique 4)



Graphique 4 : Nombre d'années d'exercice des médecins généralistes sur le secteur

Les IDE sont eux aussi en majorité implantés sur le secteur depuis plus de 10 ans et connaissent donc bien les patients qu'ils prennent en charge. (Graphique 5)



Graphique 5 : Nombre d'années d'exercice des IDE sur le secteur

Ce constat a permis de soulever la problématique du manque de coopération interprofessionnelle sur le secteur. Les médecins généralistes et IDE travaillent ensemble et partagent la patientèle depuis plus de 10 ans en moyenne mais n'ont jamais mis d'actions de coopération interprofessionnelle en place afin d'harmoniser la prise en charge des patients. L'objectif de ce questionnaire était également de faire un état des lieux de la motivation de chacun à travailler ensemble dans le but d'améliorer la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques.

### III.1.3.4.1.2 Connaissances sur l'ETP

Les différents professionnels du secteur sont pour la grande majorité diplômés depuis plus de 10 ans et n'ont donc pas ou peu de connaissances sur l'éducation thérapeutique voire ils confondent complètement éducation thérapeutique et éducation pour la santé qui sont deux concepts bien différents.

A la question « Avez-vous déjà entendu parler de l'ETP ou Education Thérapeutique du Patient ? » les professionnels de santé répondent à l'unanimité « oui », toutefois la suite du questionnaire permet de prendre conscience qu'ils en ont peut-être entendu parler mais ils ne savent pas le différencier de l'éducation pour la santé qu'ils exercent dans leur pratique quotidienne. A l'affirmation « L'information donnée en consultation/en visite est de l'ETP », 75 % des professionnels de santé répondent « oui », ils sont donc sûrs que l'éducation thérapeutique fait partie intégrante de leur pratique quotidienne, or, l'information donnée dans la pratique quotidienne est de l'éducation pour la santé.

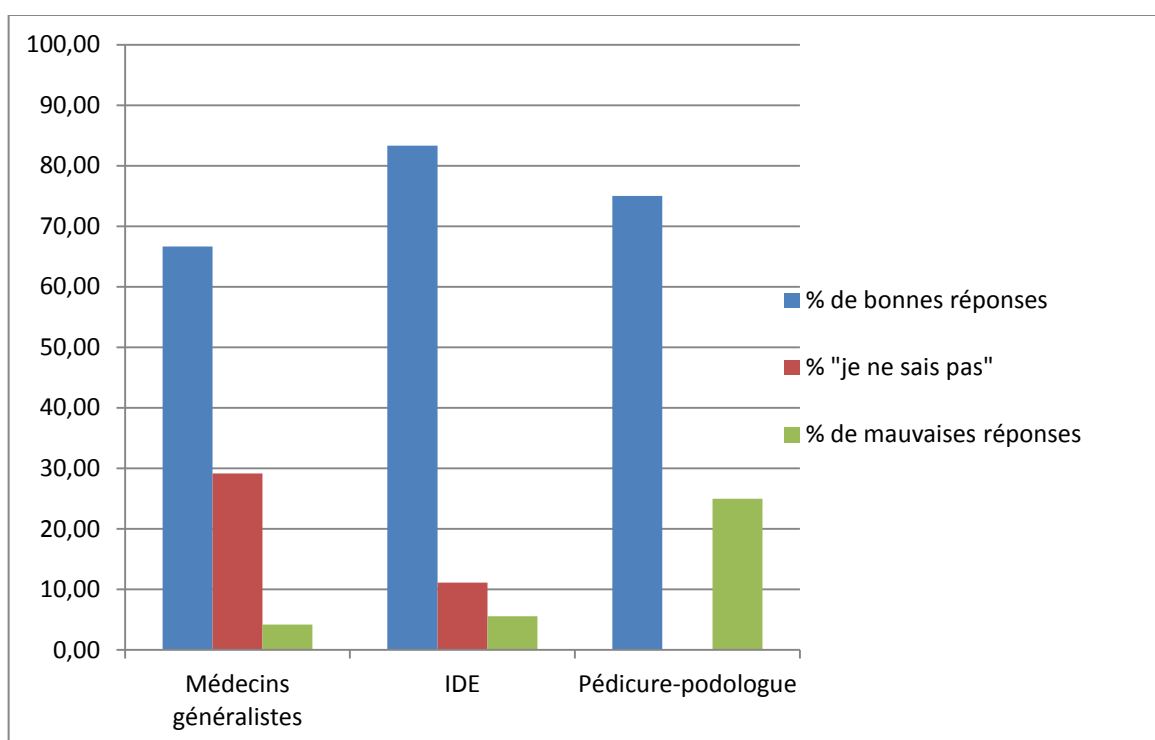
Les mauvais résultats obtenus à la section « Que dit la législation ? » est significative du manque de connaissances des professionnels de santé en matière d'éducation thérapeutique du patient.

➤ A qui s'adresse l'ETP ?

93,75 % des professionnels de santé s'accordent sur le fait que l'ETP s'adresse aux patients atteints de maladies chroniques mais ils ne sont que 25 % à affirmer que cet outil ne s'adresse pas aux patients atteints d'une maladie aiguë.

87,5 % d'entre eux voient l'ETP comme il doit être perçu soit un outil destiné au patient mais également à son entourage.

Les scores obtenus par les professionnels de santé à cet item sont globalement bons, les professionnels de santé ont une bonne représentation du public visé par un programme d'éducation thérapeutique. (Graphique 6)



Graphique 6 : Connaissances en matière de public visé par les programmes d'ETP

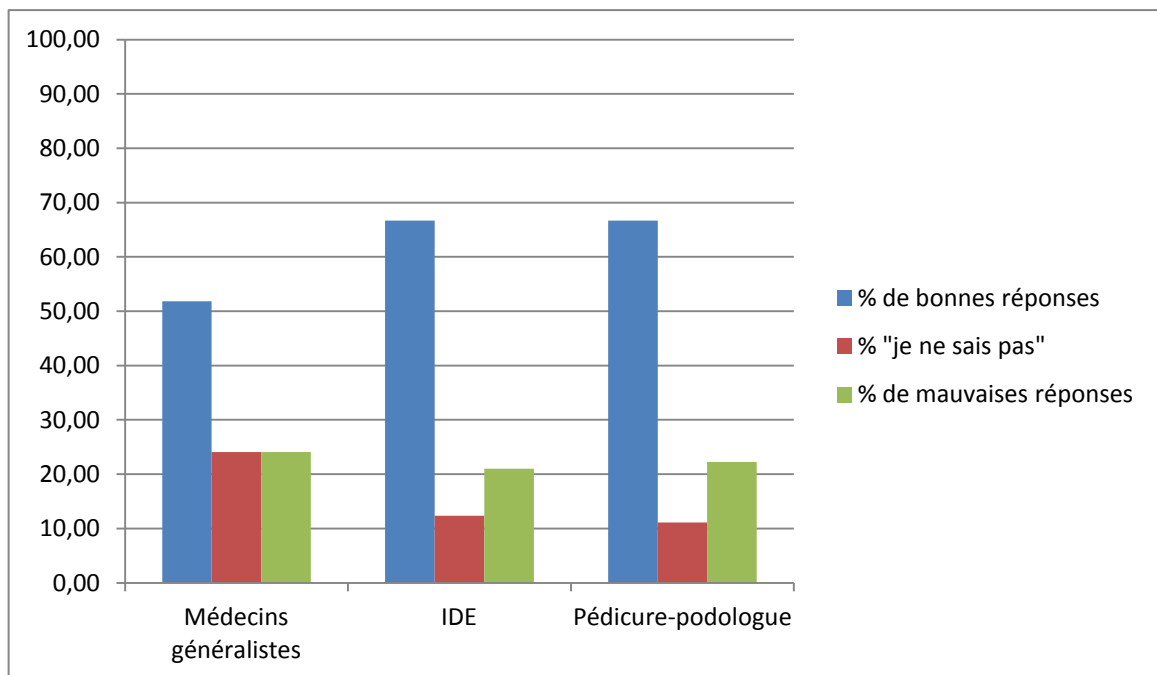
➤ Comment l'ETP est-elle mise en œuvre ?

Les professionnels de santé du secteur semblent avoir une bonne représentation de la mise en œuvre de l'ETP. (Graphique 7) Toutefois, les réponses à cet item révèlent la confusion faite entre ETP et éducation pour la santé.

75 % des professionnels de santé pensent que l'information qu'ils délivrent en visite ou en consultation est de l'ETP or il s'agit en fait d'éducation pour la santé. De plus, 68,75 % d'entre eux affirment que l'ETP est réalisée lors de séances individuelles mais seulement 37,5 % pensent que l'ETP peut avoir lieu en séances collectives, or, il s'agit du mode de fonctionnement le plus fréquent pour l'organisation des ateliers d'ETP.



75 % des professionnels s'accordent à penser que l'ETP fait partie intégrante du traitement et de la prise en charge du patient. Mais ce score élevé n'est-il toutefois pas surestimé par la confusion entre ETP et éducation pour la santé mise en évidence ?



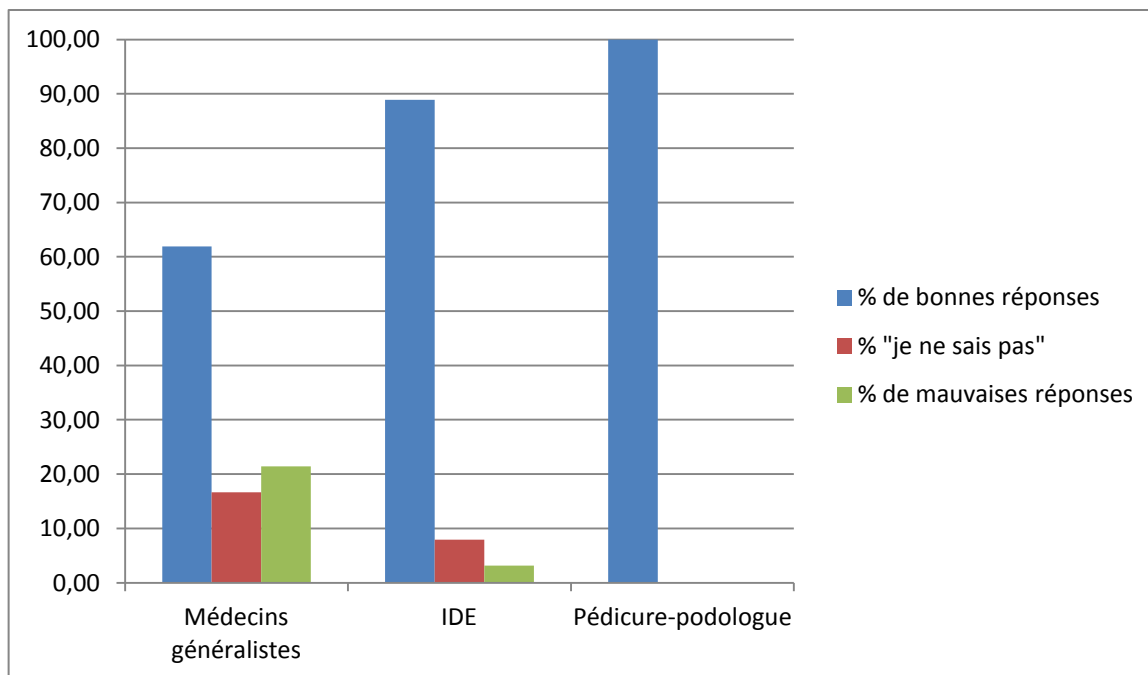
Graphique 7 : Connaissances en matière de mise en œuvre de l'ETP

➤ Quels sont les objectifs de l'ETP ?

L'ETP vise à rendre le patient plus autonome avec sa maladie et son traitement dans sa vie quotidienne mais elle prend également en compte les facteurs sociaux, psychologiques et environnementaux. Elle engage le patient dans un processus actif d'apprentissage innovant en matière de prise en charge plaçant habituellement le patient dans une position passive.

Environ 80 % des professionnels de santé ont compris les objectifs de l'ETP. (Graphique 8) Les médecins généralistes ne totalisent toutefois que 60 % de bonnes réponses. Ils ne font pas bien la différence entre la position du patient lors d'une consultation au cabinet et lors d'un atelier d'éducation thérapeutique, seulement 4 médecins sur 6 se représentent l'ETP comme un processus actif d'apprentissage.





Graphique 8 : Connaissances des objectifs de l'ETP

➤ Que dit la législation ?

Les professionnels semblent avoir une vague représentation de ce qu'est l'éducation thérapeutique, à qui elle s'adresse, comment elle est mise en œuvre et quels sont les objectifs pour le patient mais ils n'ont que très peu de notions du cadre législatif qui encadre cette pratique actuellement très plébiscitée et encouragée.

En effet, l'éducation thérapeutique ne peut se pratiquer seul dans son cabinet ou lors d'une visite à domicile, il s'agit de programmes élaborés par plusieurs professionnels de santé et déclarés à l'ARS. Le programme doit répondre à un cahier des charges national. Les professionnels actuellement autorisés à participer à de tels programmes doivent être obligatoirement formés. L'objectif de ce mode de prise en charge est d'encourager un travail pluridisciplinaire. Des évaluations nombreuses sont obligatoires afin de garantir la pérennité du dispositif.

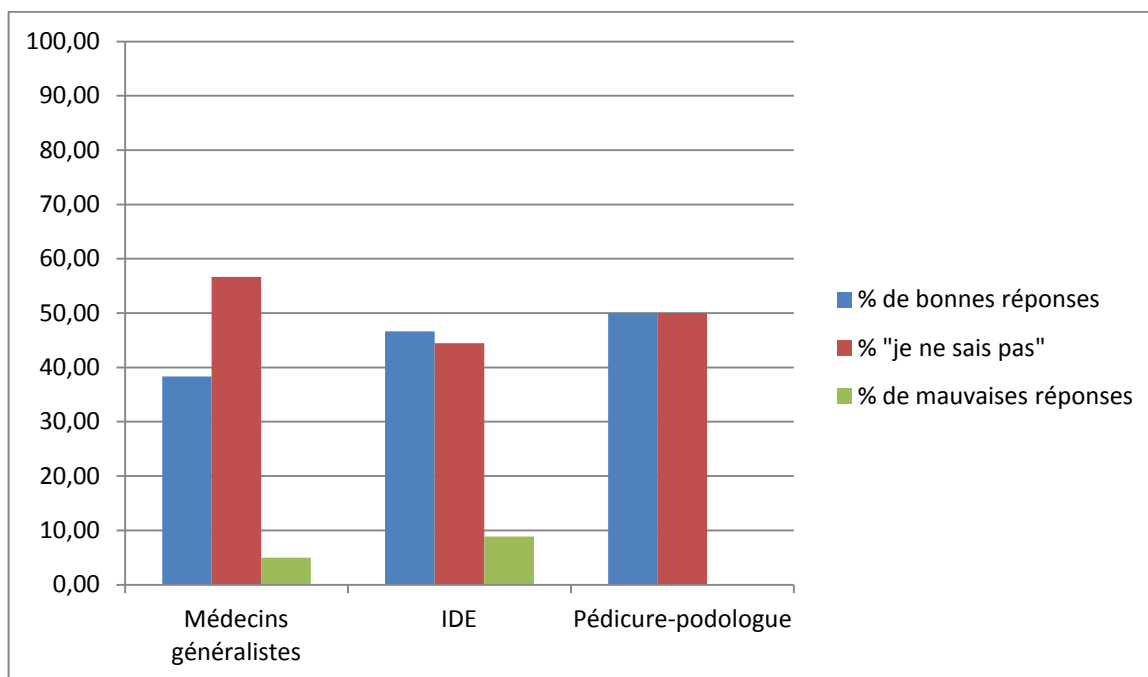
Les professionnels de santé du secteur n'ont malheureusement que de faibles notions de la législation en vigueur qui est récente et imaginent que leur pratique quotidienne s'inscrit dans une démarche d'éducation thérapeutique du patient, or, il s'agit d'actions éducatives et non d'ETP.

Dans la section « Que dit la législation ? », les bonnes réponses ne représentent que 44% des réponses toutes professions confondues. Les professionnels ont avoué ne pas connaître les réponses aux questions posées dans 50 % des cas. (Graphique 9)

Le plus faible taux de bonnes réponses est obtenu par les médecins généralistes.

Les commentaires laissés par un grand nombre de professionnels apportent des éléments de réponse. Il semblerait que les professionnels confondent trois notions : actions

éducatives réalisées dans le cadre de l'éducation pour la santé, entretiens pharmaceutiques et éducation thérapeutique.



Graphique 9 : Connaissances de la législation en vigueur

#### III.1.3.4.1.3 Formation à l'ETP

Une formation de quarante heures à l'Education Thérapeutique du Patient est nécessaire depuis la publication de l'arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient. Cette obligation récente est ignorée par 75 % des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire. 43,75 % affirment même qu'aucune formation n'est requise pour intégrer un programme.

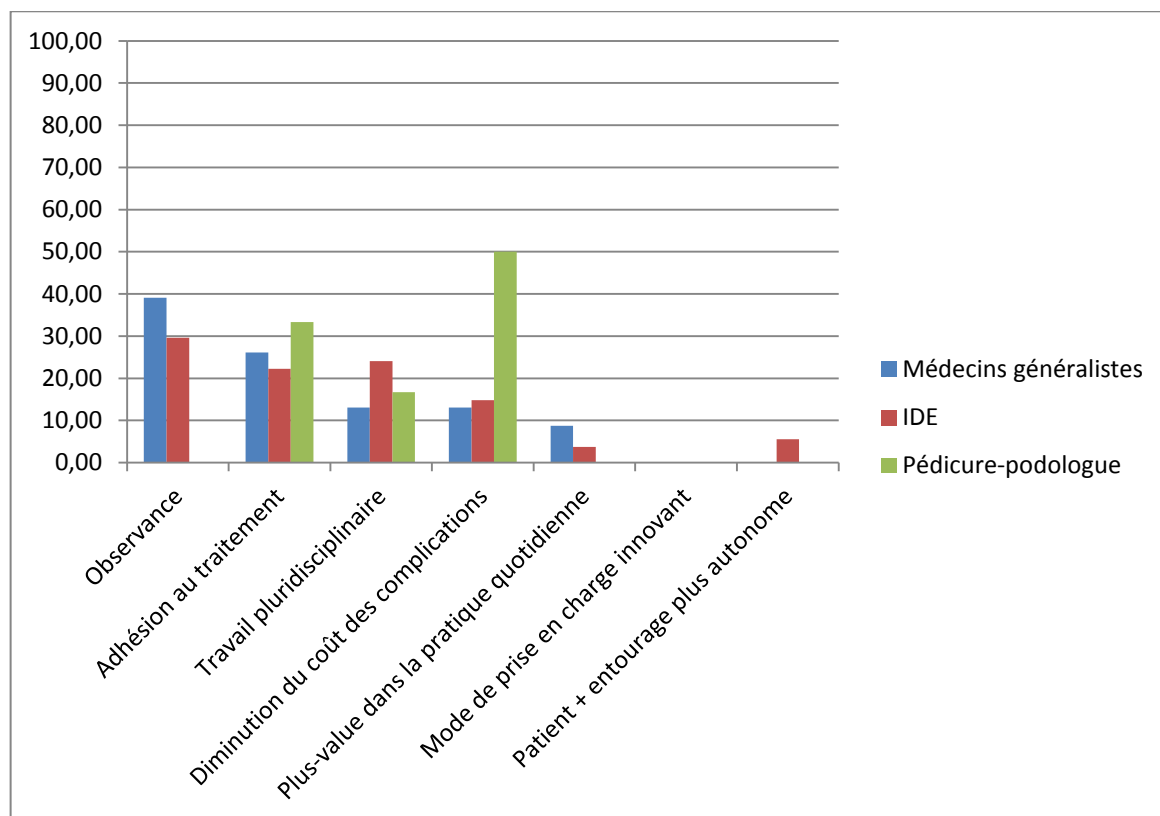
#### III.1.3.4.1.4 Freins et leviers à la pratique de l'ETP

La quatrième et dernière partie du questionnaire permet de mettre en évidence ce qui apparaît aux yeux des différents professionnels de santé comme un frein ou un levier à la pratique de l'éducation thérapeutique.

Les professionnels semblent s'accorder sur les aspects positifs de cette pratique. Selon les professionnels de santé interrogés, les deux principaux intérêts sont d'améliorer l'observance et l'adhésion du patient au traitement. (Graphique 10)



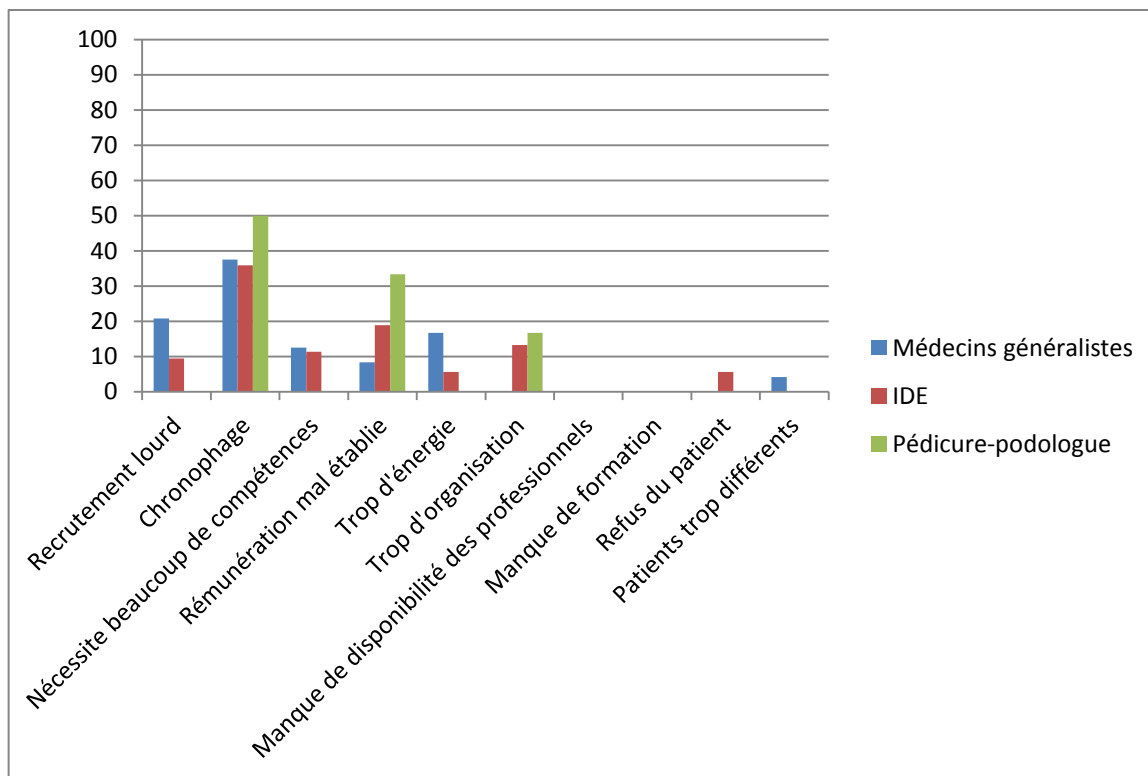
Les professionnels voient également l'éducation thérapeutique comme un outil de travail pluridisciplinaire enrichissant.



Graphique 10: Leviers à la pratique de l'Education Thérapeutique du Patient

Si les leviers semblent clairement définis, les freins sont nombreux et varient pour chaque individu. (Graphique 11) Les professionnels de santé semblent toutefois partager le même avis quant à la question du temps que demande cette pratique. L'aspect chronophage de cette activité est réel et perçu par chaque professionnel.

D'autres freins sont évoqués dont l'importance varie selon chacun. Le recrutement des patients peut s'avérer lourd au quotidien, les compétences nécessaires à une telle pratique sont importantes, la rémunération est mal établie et la mise en place d'un programme ainsi que son déroulement demandent beaucoup d'énergie et d'organisation.



Graphique 11 : Freins à la pratique de l'Education Thérapeutique

### III.1.3.4.2 Conclusion

La population de médecins généralistes du secteur est vieillissante comme dans la plupart des secteurs ruraux aujourd'hui. Les IDE sont relativement nombreux et jeunes, il existe ainsi une bonne dynamique libérale dans le domaine de la santé.

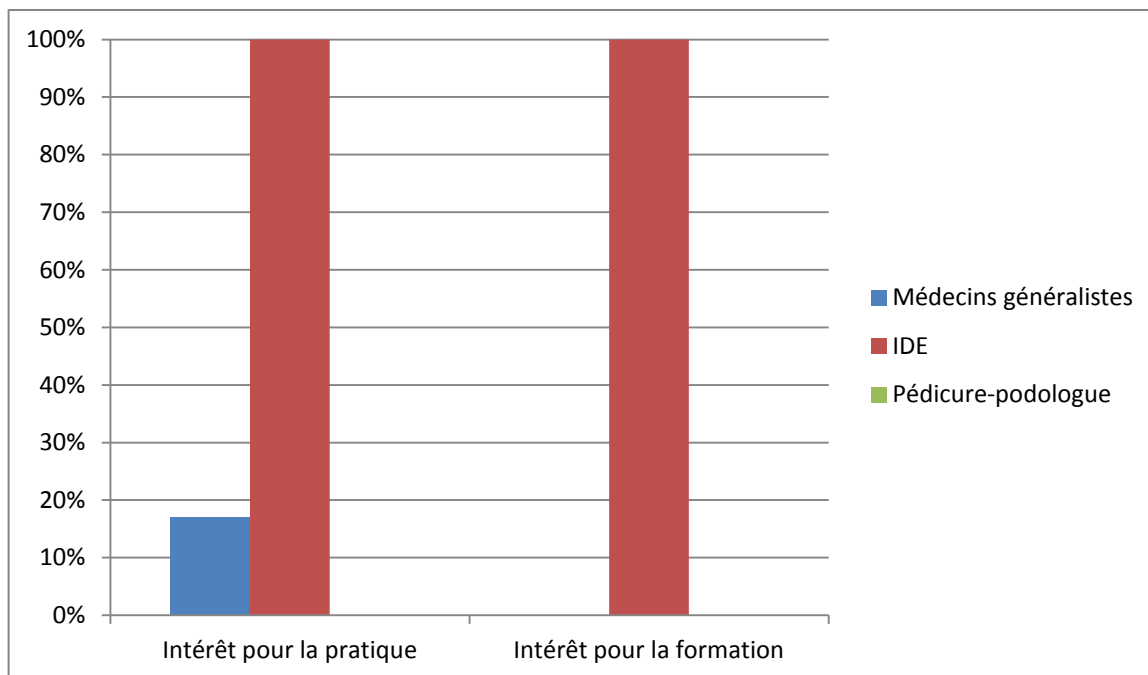
Les professionnels semblent toutefois, quel que soit leur âge ou leur corps de métier, méconnaître l'éducation thérapeutique et la législation en vigueur.

Ils prétendent à 75 % réaliser de l'éducation thérapeutique en consultation ou en visite, or, il ne peut s'agir d'éducation thérapeutique à proprement parler, il s'agit seulement d'actions éducatives.

Ce questionnaire a permis d'initier un processus de réflexion sur ce qu'est l'éducation thérapeutique et quelles sont les modalités de participation et de mise en œuvre.

A la fin du questionnaire les professionnels pouvaient exprimer leur souhait de se former et de pratiquer. Seuls les IDE du secteur ont répondu « oui » à l'unanimité à chacune des deux questions ce qui prouve leur motivation et leur intérêt pour ce type de pratique. Un seul médecin généraliste s'est montré intéressé par la pratique mais non par la formation, or, aujourd'hui tout professionnel doit être formé pour pouvoir participer à un programme d'éducation thérapeutique. (Graphique 12)





Graphique 12 : Intérêt des différents corps de professionnels pour la pratique et la formation

L'éducation thérapeutique du patient est un concept encore mal connu des professionnels de santé. Ils confondent trois notions différentes : l'éducation pour la santé, les entretiens pharmaceutiques et l'éducation thérapeutique du patient qu'il semble important de redéfinir.

De plus, les médecins généralistes ne sont pas motivés par ce type de pratique car ils se sentent « déposséder » de leurs fonctions. L'essor de ce type de pratique ne pourra être possible qu'avec une meilleure connaissance du concept par ce corps de métier.

Les résultats obtenus et les remarques formulées par les différents professionnels de santé font écho aux conclusions du rapport IGAS 2012 relatif à l'évaluation de la prise en charge du diabète. [150] Les quatre obstacles majeurs soulevés dans le rapport correspondent aux freins évoqués dans le questionnaire : le problème de la formation, du temps, de la rémunération et enfin les difficultés d'organisation. L'Inspection Générale des Affaires Sociales préconise dans ce rapport d'augmenter l'implication des infirmières dans ce type d'accompagnement et de tendre vers une dispensation large et ciblée de l'éducation thérapeutique en ville. Le rapport fait état des réelles difficultés actuelles en matière de rémunération. Les financements mobilisés sont, en effet, difficiles à définir car l'offre n'est pas standardisée.



### III.1.3.4.3 Mon implication de pharmacien d'officine

Face à ces constats, je me suis intéressée au programme d'éducation thérapeutique ambulatoire, porté par l'hôpital de Saint Léonard de Noblat, destiné aux patients diabétiques du canton.

En effet, un programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique a vu le jour sur le secteur en mars 2013. Ce programme a été présenté aux différents professionnels du secteur et en particulier aux médecins libéraux afin qu'ils effectuent le recrutement des patients.

Ce programme n'a malheureusement pas eu le succès escompté par l'équipe pluridisciplinaire impliquée. Peu de patients ont été adressés par les médecins généralistes du secteur impactant alors la dynamique des différents ateliers proposés.

J'ai eu la possibilité de rencontrer le médecin coordonnateur du programme, le pharmacien et une infirmière appartenant à l'équipe pluridisciplinaire qui m'ont confié leurs difficultés rencontrées au cours des quatre années passées et en particulier vis-à-vis du recrutement. La première action que nous avons mise en place est le recrutement des patients par les pharmaciens d'officine au comptoir. En effet, le pharmacien d'officine connaît bien ses patients, il est accessible et est à même de repérer les patients potentiels pour intégrer un programme d'éducation thérapeutique.

Puis, ayant suivi les quarante heures de formation nécessaires à la pratique de l'éducation thérapeutique au cours de mon cursus universitaire de pharmacien d'officine [1] j'ai décidé d'intégrer l'équipe pluridisciplinaire en charge du programme. Mes différentes missions au sein du programme sont :

- le recrutement des patients, condition nécessaire à la réalisation d'une session d'éducation thérapeutique ;
- le diagnostic éducatif des patients recrutés ;
- l'animation d'ateliers éducatifs portant sur les antidiabétiques oraux, les insulines et l'autosurveillance glycémique ;
- le suivi des patients *a posteriori* lorsque le programme est terminé ;
- l'échange entre professionnels de santé libéraux et hospitaliers afin d'ancrer le programme dans une prise en charge globalisée des patients diabétiques sur le secteur.

L'implication des pharmaciens d'officine libéraux dans les programmes d'éducation thérapeutique est possible mais elle repose sur une motivation individuelle du professionnel car elle intervient en parallèle des heures à l'officine, elle impose une organisation importante et la rémunération n'existe pas car c'est l'hôpital qui perçoit une rémunération par patient pris en charge au sein du programme et un professionnel de santé libéral n'est pas rémunéré par l'hôpital. Ainsi, aujourd'hui tout professionnel de santé libéral souhaitant s'impliquer dans un tel programme ne perçoit pas de rémunération spécifique et doit organiser son temps en parallèle de son travail quotidien. Le pharmacien d'officine doit



tendre vers ce type de pratique comme le suggère la loi HPST mais des progrès doivent être faits pour encadrer dans quelle mesure il peut y participer.

### **III.2 Le pharmacien d'officine peut être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient**

La loi HPST a introduit une notion innovante, le pharmacien d'officine peut être désigné comme correspondant au sein de l'équipe de soins par le patient. Ce concept est la forme la plus aboutie de renforcement du rôle du pharmacien d'officine dans le parcours de soins du patient.

Le patient a la possibilité de désigner un pharmacien titulaire ou adjoint comme correspondant au sein de l'équipe de soins. Ce statut est formalisé par un protocole de coopération signé avec le patient et l'équipe de soins dont le médecin traitant. Le protocole prévoit le nombre de renouvellements et la durée totale de prescription celle-ci ne pouvant pas excéder douze mois. La prescription initiale précise les posologies minimales et maximales. Lors du renouvellement de la prescription, le pharmacien notifie sur l'ordonnance les médicaments délivrés et les posologies. S'il effectue un ajustement de celle-ci, il l'inscrit sur une feuille datée et signée annexée à la prescription. Le pharmacien peut également procéder à des bilans de médication consistant en une évaluation de l'observance et de la tolérance du traitement. Ce bilan permet également d'identifier les effets indésirables inhérents au traitement et les interactions médicamenteuses. [55]

La mission de pharmacien correspondant est une révolution dans l'exercice officinal se tournant de plus en plus vers la pharmacie clinique. Ce nouvel aspect de la profession vise à renforcer le rôle du pharmacien comme un spécialiste du médicament. [181]

A l'heure actuelle ce modèle abouti de coopération pluridisciplinaire reste malheureusement peu développé en pratique.



## Conclusion

---

Le diabète est une pathologie qui ne cesse de prendre de l'ampleur dans le monde entier. La recherche fait des progrès chaque jour mais n'a malheureusement pas réussi à trouver de traitement curatif de la maladie. Il apparaît donc que la prévention soit le seul moyen d'enrayer aujourd'hui sa progression. De nombreux traitements existent déjà, de futurs sont déjà à venir. Les avancées des connaissances pourraient permettre le développement de traitements préventifs, comme les promesses faites par un régime simulant le jeûne [155], ou au moins de mieux définir la ou les cibles thérapeutiques. La Société Francophone du Diabète a révélé la découverte d'une bactérie potentiellement responsable d'une prédisposition à la maladie. [157]

Ces évolutions sont rapides, toutefois, à l'heure actuelle, seule une adhésion thérapeutique au traitement antidiabétique permet de retarder la survenue de complications. Au travers des nouvelles missions qui lui sont confiées, le pharmacien doit placer le patient comme acteur de sa santé et le soutenir dans la prise de décisions visant à améliorer sa santé et sa qualité de vie.

Aujourd'hui, le législateur et les pouvoirs publics ont la volonté de placer le pharmacien en spécialiste légitime du médicament et donc acteur-clé de la prise en charge des patients atteints de maladies chroniques or, de nombreux freins subsistent toujours à l'essor des nouvelles missions décrites dans la loi HPST de 2009. L'interprofessionnalité est une notion « au cœur » des priorités du nouveau système de santé en cours de restructuration mais sa mise en place reste ardue. L'organisation du système de soins est en mutation constante depuis des années et tend à accorder au pharmacien une place privilégiée en son sein, c'est l'accord conventionnel interprofessionnel signé le 20 avril avec l'Assurance Maladie qui marque un réel tournant. Il reconnaît et acte clairement la place du pharmacien dans ces structures et formule une ébauche des nouveaux modes de rémunération. Ce sont ces bouleversements dans les modes d'exercice qui permettront le plein essor des « nouvelles » missions du pharmacien et sa reconnaissance comme acteur à part entière de la coordination pluriprofessionnelle des soins.



## Bibliographie

---

- [1] Académie Nationale de Pharmacie. « Recommandations relatives à l'Education Thérapeutique du Patient ». Recommandations. Académie Nationale de Pharmacie, avril 2014.
- [2] « Acarbose ». *Wikipédia*, 18 novembre 2015. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Acarbose&oldid=120592765>.
- [3] « Accueil | Manger Bouger ». Consulté le 14 avril 2017. <http://www.mangerbouger.fr/>.
- [4] Amar Jacques, Mulazzi Isabelle, Perez Laurence, et Brillac Thierry. « Recommandations sur l'hypertension artérielle ». *Rev Med Suisse*, n° 262 (15 septembre 2010): 1700-1708.
- [5] « ameli.fr - Avenant n°1 à la convention nationale ». Consulté le 19 mars 2017. [http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/avenant-n-1-a-la-convention-nationale\\_loire-atlantique.php](http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/avenant-n-1-a-la-convention-nationale_loire-atlantique.php).
- [6] « ameli.fr - Convention nationale des pharmaciens titulaires d'officine ». Consulté le 19 mars 2017. [http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/convention-nationale\\_loire-atlantique.php](http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-convention/convention-nationale-titulaires-d-officine/convention-nationale_loire-atlantique.php).
- [7] « ameli.fr - Évaluation du service sophia ». Consulté le 27 mars 2017. <http://www.ameli.fr/l-assurance-maladie/statistiques-et-publications/evaluation-du-service-sophia.php>.
- [8] « ameli.fr - Traitement des patients sous A.V.K. » Consulté le 23 mars 2017. [http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-caisse-haute-loire/vous-informer/traitement-des-patients-sous-a.v.k.\\_haute-loire.php](http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/votre-caisse-haute-loire/vous-informer/traitement-des-patients-sous-a.v.k._haute-loire.php).
- [9] ANSM. « Exposition aux incrétinomimétiques et risque de cancer du pancréas chez les patients atteints de diabète de type 2 ». Etude, décembre 2016.
- [10] « Antidiabétiques - Explosion prévue d'ici à 2020 ». *Le quotidien du pharmacien*, n° 3340 (6 avril 2017): 5.
- [11] « Antiseptics on Wounds: An Area of Controversy ». *Medscape*. Consulté le 5 février 2017. <http://www.medscape.com/viewarticle/456300>.
- [12] Antithrombotic Trialists' Collaboration. « Collaborative Meta-Analysis of Randomised Trials of Antiplatelet Therapy for Prevention of Death, Myocardial Infarction, and Stroke in High Risk Patients ». *BMJ* 324, n° 7329 (12 janvier 2002): 71-86. doi:10.1136/bmj.324.7329.71.
- [13] Armstrong, David G., Hienvu C. Nguyen, Lawrence A. Lavery, Carine H. M. van Schie, Andrew J. M. Boulton, et Lawrence B. Harkless. « Off-Loading the Diabetic Foot Wound ». *Diabetes Care* 24, n° 6 (1 juin 2001): 1019-22. doi:10.2337/diacare.24.6.1019.
- [14] Arrêté du 1er 2016 déterminant la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests, recueils et traitements de signaux biologiques (s. d.). Consulté le 13 novembre 2016.
- [15] Arrêté du 2 août 2010 relatif aux compétences requises pour dispenser l'éducation thérapeutique du patient (s. d.). Consulté le 5 mars 2017.
- [16] Arrêté du 4 mai 2012 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (s. d.). Consulté le 23 avril 2017.



- [17] Arrêté du 10 juin 2016 modifiant la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux. Consulté le 13 novembre 2016. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?id=JORFTEXT000032695366](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?id=JORFTEXT000032695366).
- [18] Arrêté du 14 janvier 2015 relatif au cahier des charges des programmes d'éducation thérapeutique du patient et à la composition du dossier de demande de leur autorisation et de leur renouvellement et modifiant l'arrêté du 2 août 2010 modifié relatif aux compétences requises pour dispenser ou coordonner l'éducation thérapeutique du patient | Legifrance. Consulté le 5 mars 2017. <https://www.legifrance.gouv.fr/eli/arrete/2015/1/14/AFSP1501146A/jo>.
- [19] Arrêté du 23 août 2011 fixant, en application de l'article R. 1335-8-1 du code de la santé publique, la liste des pathologies conduisant pour les patients en autotraitement à la production de déchets d'activité de soins à risque infectieux perforants (s. d.). Consulté le 6 février 2017.
- [20] Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant n°1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux. Consulté le 23 mars 2017. [https://www.legifrance.gouv.fr/jo\\_pdf.do?numJO=0&dateJO=20130627&numTexte=11&pageDebut=10620&pageFin=10629](https://www.legifrance.gouv.fr/jo_pdf.do?numJO=0&dateJO=20130627&numTexte=11&pageDebut=10620&pageFin=10629).
- [21] Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants nos 3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie (s. d.). Consulté le 23 mars 2017.
- [22] « Association injectable dans le diabète ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3144 (24 septembre 2016): 32.
- [23] Assurance Maladie. « Facteurs de risque cardiovasculaire ». *AMELI*, 29 janvier 2014. <https://www.ameli-sophia.fr/diabete/mieux-connaître-diabete/prevention-des-risques-cardiovasculaires/facteurs-de-risque-cardiovasculaire.html>.
- [24] Bastard, Jean-Philippe, et Bernard Hainque. « Mécanismes d'action cellulaire de l'insuline et insulino-résistance périphérique ». *Sang Thrombose Vaisseaux* 7, n° 6 (17 juillet 1995): 365-74.
- [25] « BD en France - Matériel pour le secteur médical, Equipements et Technologies ; Produits de laboratoire (Becton, Dickinson and Company). » Consulté le 16 septembre 2016. <http://www.bd.com/fr/>.
- [26] Belin Nathalie. « Je voudrais un produit pour arrêter de fumer ». *Le Moniteur des Pharmacies Cahier 1*, n° 3149 (5 novembre 2016): 36-37.
- [27] Belin Nathalie, et Bontemps Florence. « Le Diabète de type II ». *Le Moniteur des Pharmacies Cahier 2*, n° 3016 (25 janvier 2014): 16.
- [28] Blanc Alexandra. « Les antidiabétiques analogues du GLP-1 ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3125 (23 avril 2016): 28.
- [29] Boitard Christian. « Diabète de type 2 (DNID) ». Dossier d'information. Paris: INSERM, avril 2014. <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>.
- [30] Borgne Anne, Aubin Henri-Jean, et Berlin Ivan. « Les stratégies thérapeutiques actuelles du sevrage tabagique ». *La Revue du Praticien*, n° 54 (2004): 1-11.
- [31] Bouet, F., et V. Catros. « Réponse immunitaire antitumorale : nouvelles perspectives dans le traitement du carcinome à cellules rénales ». *Annales de Biologie Clinique* 62, n° 3 (1 mai 2004): 257-68.





- [32] « Boutique Orthopédie, Orthopodologie, Talonnette - Oxa Médical ». Consulté le 25 mai 2017. <http://www.thion-medical.com/fr/>.
- [33] « Brochure Programme DIABLIM - Avril à Juin 2017 ». Consulté le 27 mars 2017. [http://diablim.fr/sites/default/files/files/ETP/programme\\_2T\\_2017.pdf](http://diablim.fr/sites/default/files/files/ETP/programme_2T_2017.pdf).
- [34] Buxeraud Jacques, et Faure Sébastien. « Nouveautés thérapeutiques 2017 ». *Actualités Pharmaceutiques* Hors-série (février 2017): 60.
- [35] Cai, X., S. H. Qiu, H. Yin, Z. L. Sun, C. P. Ju, M. Zügel, J. M. Steinacker, et U. Schumann. « Pedometer Intervention and Weight Loss in Overweight and Obese Adults with Type 2 Diabetes: A Meta-Analysis ». *Diabetic Medicine: A Journal of the British Diabetic Association* 33, n° 8 (août 2016): 1035-44. doi:10.1111/dme.13104.
- [36] CAPRIE Steering Committee. « A Randomised, Blinded, Trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischaemic Events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee ». *Lancet (London, England)* 348, n° 9038 (16 novembre 1996): 1329-39.
- [37] « CDA Clinical Practice Guidelines - Full Guidelines ». Consulté le 20 octobre 2016. <http://guidelines.diabetes.ca/fullguidelines>.
- [38] Center for History and New Media. « Guide rapide pour débiter », s. d. [http://zotero.org/support/quick\\_start\\_guide](http://zotero.org/support/quick_start_guide).
- [39] Centre Hospitalier Intercommunal Monts et Barrages. « Programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique », mars 2013.
- [40] « Cespharm - Prévention-santé ». Consulté le 16 mars 2017. <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante>.
- [41] Charbonnel, B., D. Simon, J. Dallongeville, I. Bureau, S. Leproust, L. Levy-Bachelot, J. Gourmelen, et B. Detournay. « CO-04: Coût du diabète de type 2 en France ». *Diabetes & Metabolism*, Résumés des communications du congrès annuel de la SFD et de la SFD Paramédical, 42, Supplement 1 (mars 2016): A2. doi:10.1016/S1262-3636(16)30022-2.
- [42] Charbonnel, Bernard. *Le Suivi*. Phase 5. Diabète de type 2 ; 1. Paris, 2004.
- [43] Chia, Chee W, et Josephine M Egan. « Role and development of GLP-1 receptor agonists in the management of diabetes ». *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy* 2 (18 mai 2009): 37-49.
- [44] Collin Anne-Hélène, Blanc Alexandra, et Bontemps Florence. « Autotests et autosurveillance ». *Le Moniteur des Pharmacies Cahier* 2, n° 3142 (17 septembre 2016): 16.
- [45] « Comment gérer mes déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri) ? » Consulté le 9 février 2017. <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/traitements/dechets-de-soins>.
- [46] « Comment jeter vos déchets de soins à risques produits à domicile ? » Ministère des Affaires Sociales et de la Santé, 9 novembre 2012.
- [47] Commission de la Transparence. « Forxiga 10 mg, comprimés pelliculés ». Avis. Haute Autorité de Santé, 13 juin 2014.
- [48] « Communauté de Communes de Noblat ». Consulté le 30 octobre 2016. <http://www.ccnoblat.fr/>.
- [49] Couic-Marinier, Françoise, et François Pillon. « Instauration d'une insulinothérapie en présence d'un diabète de type 2 déséquilibré ». *Actualités Pharmaceutiques* 55, n° 557 (juin 2016): 14-17. doi:10.1016/j.actpha.2016.04.002.
- [50] Darnis Domitille. « Eduquer pour mieux soigner ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3321 (30 janvier 2017): 32.
- [51] DASTRI. « Rapport Annuel D'Activité DASTRI », 2015.



- [52] de Souza Faustino Bruna, dos Reis Costa Junior Alberto, Nascimento Medeiros Bortolon Leticia, Bianca Paiva Cunha de Sa Larissa, Rosso Tenorio Wanderley Rocha Denise, et Krayyem Arbex Alberto. « The Benefits of SGLT2 Inhibitors in Cardiovascular Prevention, Glycemic Control and Weight Loss, in the Treatment of Diabetes ». *Open Journal of Endocrine and Metabolic Diseases*, n° 6 (28 janvier 2016): 87-94.
- [53] « Déclaration d'effet indésirable | Centre régional de pharmacovigilance de Limoges ». Consulté le 20 novembre 2016. <http://www.pharmacovigilance-limoges.fr/declaration-deffet-indesirable>.
- [54] « Déclic ». Consulté le 16 mars 2017. <http://www.declic.ph/depistage.asp?iddepistage=31>.
- [55] Décret n° 2011-375 du 5 avril 2011 relatif aux missions des pharmaciens d'officine correspondants, 2011-375 § (2011).
- [56] Décret n° 2016-1990 du 30 décembre 2016 relatif aux conditions de dispensation de l'activité physique adaptée prescrite par le médecin traitant à des patients atteints d'une affection de longue durée, 2016-1990 § (2016).
- [57] DeFronzo, R. A. « Lilly Lecture 1987. The Triumvirate: Beta-Cell, Muscle, Liver. A Collusion Responsible for NIDDM ». *Diabetes* 37, n° 6 (juin 1988): 667-87.
- [58] Devauchelle Stephanie. « Les entretiens pharmaceutiques : un outil à disposition du pharmacien pour les actions d'accompagnement des patients sous AVK ». Université de Bordeaux - UFR des Sciences Pharmaceutiques, 2014.
- [59] Devis Chloé. « Mes amis, mes effets indésirables ». *Le moniteur des pharmacies* cahier 1, n° 3147 (22 octobre 2016): 21-23.
- [60] « Un service pour dépister et suivre en 2 minutes chrono les patients diabétiques ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3159 (14 janvier 2016): 48.
- [61] Doukhan Didier. « Le DP ouvre sa mémoire aux vaccins ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3291 (3 octobre 2016).
- [62] Drouadaine Anne. « Les 32 nouvelles molécules de 2016 ». *Le moniteur des pharmacies* cahier 2, n° 3163 (11 février 2017): 7.
- [63] Drouadaine Anne, et Gauthier Yolande. « Des risques cardiaques avec la saxagliptine ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3124 (16 avril 2016): 23.
- [64] Dumery Sophie. « Diabète de type 2 : analyse comparée des bénéfices et risques de 9 classes d'hypoglycémisants ». *VIDAL*, 8 septembre 2016.
- [65] Duparc Thibaut. « Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université Toulouse III - Paul Sabatier, 2012. <http://thesesups.ups-tlse.fr/1601/1/2012TOU30035.pdf>.
- [66] Dupuy Marion. « Les nouvelles missions du pharmacien d'officine apportées par la loi Hôpital-Patient-Santé-Territoire, illustrées par l'entretien pharmaceutique des patients insuffisants respiratoires ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Université de Rouen, 2014.
- [67] « Eicosanoid ». *Wikipedia*, 28 avril 2017. <https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Eicosanoid&oldid=777650369>.
- [68] « Entretiens Pharmaceutiques ». Consulté le 14 novembre 2016. <http://www.lentretien.fr/>.
- [69] « ETP Diabète et Obésité CHU Limoges ». Consulté le 27 mars 2017. <http://www.chu-limoges.fr/diabete-obesite.html>.



- [70] Fallet Christine. « L'impact positif des entretiens pharmaceutiques ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3321 (30 janvier 2017): 32.
- [71] Faure S, Meliani-Pohu M, Marzellier A, Caillemet H, et Lerivérend H. « L'autosurveillance glycémique ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 522 (janvier 2013): 20-26.
- [72] Faure Sebastien. « Glinides ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 509 (octobre 2011): 55-57.
- [73] « Incrélines ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 510 (novembre 2011): 49-52.
- [74] « Inhibiteurs des alphaglucosidases ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 511 (décembre 2011): 53-55.
- [75] « Insulines ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 512 (janvier 2012): 49-54.
- [76] « Sulfamides hypoglycémisants ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 508 (septembre 2011): 53-56.
- [77] Fédération Française de Cardiologie. « Diabète - Un ennemi du coeur et des artères », 21 mai 2015.
- [78] Feldman, E. L., M. J. Stevens, P. K. Thomas, M. B. Brown, N. Canal, et D. A. Greene. « A Practical Two-Step Quantitative Clinical and Electrophysiological Assessment for the Diagnosis and Staging of Diabetic Neuropathy ». *Diabetes Care* 17, n° 11 (novembre 1994): 1281-89.
- [79] Ferré Pascal. « Action et sécrétion de l'insuline - Double jeu pour les canaux potassiques ». *Medecine/Sciences* 21, n° 8-9 (septembre 2005): 694-96.
- [80] Fetiveau Isabelle. « Le pharmacien d'officine et l'éducation thérapeutique du patient insuffisant cardiaque ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Faculté de Pharmacie, 2012.
- [81] Fevre Clementine. « Le rôle du pharmacien d'officine dans l'offre de soins de premier recours ». Mémoire Master II professionnel - Droit Médical et Pharmaceutique, Université Paul Cezanne - Faculté de Droit et de Sciences Politiques, 2011.
- [82] « FFMPs ». Consulté le 26 mars 2017. <http://www.ffmps.fr/>.
- [83] Filion, Kristian B., et Samy Suissa. « DPP-4 Inhibitors and Heart Failure: Some Reassurance, Some Uncertainty ». *Diabetes Care* 39, n° 5 (mai 2016): 735-37. doi:10.2337/dci15-0036.
- [84] Forte Marques AR, Jaafar J, de Kalbermatten B, et Philippe J. « Analogues du GLP-1 versus inhibiteurs du SGLT-2 pour les diabétiques de type 2 obèses ». *Revue Médicale Suisse*. Consulté le 17 avril 2017. <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-477/Analogues-du-GLP-1-versus-inhibiteurs-du-SGLT-2-pour-les-diabetiques-de-type-2-obeses>.
- [85] Garcia P., Belhoula M., et Grimaud D. « Les Dyskaliémies », 1999. [http://jpmiss2.free.fr/Divers/SFAR\\_2008/ca99/html/ca99\\_26/99\\_26.htm](http://jpmiss2.free.fr/Divers/SFAR_2008/ca99/html/ca99_26/99_26.htm).
- [86] Gauthier Yolande. « Faible risque de pancréatite avec les gliptines ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3145 (6 octobre 2016): 28.
- [87] « Gliflozines : une classe thérapeutique à retenir ». *Le Moniteur des Pharmacies*, n° 3134 (25 juin 2016): 19.
- [88] « Gliclazide ». *Wikipédia*, 21 mars 2017. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Gliclazide&oldid=135624704>.
- [89] GIPHAR. « Cahier de Formation - Diabète : Les Généralités », 10 octobre 2013.
- [90] « Cahier de Formation - Le Tabac », 21 juillet 2012.



- [91] Gregg, Edward W., Yanfeng Li, Jing Wang, Nilka Rios Burrows, Mohammed K. Ali, Deborah Rolka, Desmond E. Williams, et Linda Geiss. « Changes in Diabetes-Related Complications in the United States, 1990–2010 ». *New England Journal of Medicine* 370, n° 16 (17 avril 2014): 1514-23. doi:10.1056/NEJMoa1310799.
- [92] Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique. « Consensus International sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique ». Recommandations, mai 2011.
- [93] Grumbach Marie-Louise, et Richard Jean-Louis. « Pour la prévention et le traitement local des lésions des pieds chez les diabétiques ». Recommandations de bonnes pratiques. Alfediam Paramédical, janvier 2005.
- [94] Guichenez Philippe, Perriot Jean, Dupont Patrick, Reny Jean-Luc, Clauzel Isabelle, Cungi Charly, et Clauzel Anne-Marie. « La conduite du sevrage tabagique ». *Sang Thrombose Vaisseaux* 18, n° 3 (mars 2006): 136-48.
- [95] Guillausseau P.J. « Sulfamides hypoglycémifiants et apparentés et leur utilisation ». *Revue Générale*, s. d., 1-5.
- [96] Gunton, Jenny E., Linda Davies, Errol Wilmshurst, Greg Fulcher, et Aidan McElduff. « Cigarette Smoking Affects Glycemic Control in Diabetes ». *Diabetes Care* 25, n° 4 (1 avril 2002): 796-97. doi:10.2337/diacare.25.4.796-a.
- [97] « Hashtag #diabete sur Twitter ». Consulté le 17 mars 2017. <https://twitter.com/hashtag/diabete?lang=fr>.
- [98] Haute Autorité de Santé. « Actes et Prestations - ALD N°8 "Diabète de type 1 et diabète de type 2" », mars 2014. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap\\_diab\\_actualis\\_\\_3\\_juillet\\_07\\_2007\\_07\\_13\\_\\_11\\_43\\_37\\_65.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/lap_diab_actualis__3_juillet_07_2007_07_13__11_43_37_65.pdf).
- [99] « Education thérapeutique du patient - Comment élaborer un programme spécifique d'une maladie chronique ? » Recommandations. Haute Autorité de Santé, juin 2007.
- [100] « Education thérapeutique du patient - Comment la proposer et la réaliser ? » Recommandations. Haute Autorité de Santé, juin 2007.
- [101] « Education thérapeutique du patient - Définitions, finalités et organisation ». Recommandations. Haute Autorité de Santé, juin 2007.
- [102] « Education thérapeutique du patient - Structuration d'un programme d'éducation thérapeutique du patient dans le champ des maladies chroniques - Guide méthodologique ». Recommandations. Haute Autorité de Santé, juin 2007.
- [103] « Guide Parcours de Soins - Diabète de type 2 de l'adulte », mars 2014. [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf).
- [104] « Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète », octobre 2014.
- [105] « Protocoles pluriprofessionnels des soins de premier recours », novembre 2011.
- [106] « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 ». Recommandations de bonnes pratiques. Haute Autorité de Santé, janvier 2013. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique-du-diabete-de-type-2).
- [107] « Test de la sensibilité avec monofilament », s. d. Consulté le 12 janvier 2016.
- [108] « Haute Autorité de Santé - Arrêt de la consommation de tabac : du dépistage individuel au maintien de l'abstinence en premier recours ». Consulté le 23 février 2017. [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1718021/fr/arret-de-la-consommation-de-tabac-du-depistage-individuel-au-maintien-de-l-abstinence-en-premier-recours](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1718021/fr/arret-de-la-consommation-de-tabac-du-depistage-individuel-au-maintien-de-l-abstinence-en-premier-recours).



- [109] Haute Autorité de Santé, et Société Française d'Hypertension Artérielle. « Prise en charge de l'hypertension artérielle de l'adulte ». Fiche Mémo. Haute Autorité de Santé, septembre 2016.
- [110] Hawley, Simon A., Anne E. Gadalla, Grith Skytte Olsen, et D. Grahame Hardie. « The Antidiabetic Drug Metformin Activates the AMP-Activated Protein Kinase Cascade via an Adenine Nucleotide-Independent Mechanism ». *Diabetes* 51, n° 8 (août 2002): 2420-25.
- [111] Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. « Effects of Ramipril on Cardiovascular and Microvascular Outcomes in People with Diabetes Mellitus: Results of the HOPE Study and MICRO-HOPE Substudy. » *Lancet (London, England)* 355, n° 9200 (22 janvier 2000): 253-59.
- [112] « Hôpital Patients Santé Territoires - Une ambition nécessaire pour préserver notre système de santé », 6 mai 2011.
- [113] IMS Health, et Le CRIP. « Améliorer l'observance - Traiter mieux et moins cher », 12 novembre 2014. <http://lecrip.org/2014/11/12/ameliorer-lobservance-traiter-mieux-et-moins-cher-etude-ims-health-crip/>.
- [114] « Infections cutanées graves au SAU - Collège PACA de Médecine d'Urgence ». Consulté le 25 mai 2017. <http://www.copacamu.org/spip.php?article209>.
- [115] « insuline humaine, séquences d'acides aminés - Banque de Schémas - SVT - Académie de Dijon ». Consulté le 15 janvier 2017. <http://svt.ac-dijon.fr/schemassvt/spip.php?article634>.
- [116] International Diabetes Federation. « The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome ». International Diabetes Federation, 8 mars 2007. [https://www.idf.org/webdata/docs/MetS\\_def\\_update2006.pdf](https://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf).
- [117] « InVS / Accueil ». Consulté le 7 décembre 2015. <http://www.invs.sante.fr/>.
- [118] Isnard F, et Eschwège E. « Les enseignements épidémiologiques de l'étude UKPDS ». *Act. Méd. Int. - Hypertension* 12, n° 6 (juin 2000): 437-42.
- [119] « Journée mondiale du diabète 2015. Suivi du diabète et poids de ses complications sévères en France ». Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire. Institut National de Veille Sanitaire, 10 novembre 2015. [http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2015/34-35/pdf/2015\\_34-35.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2015/34-35/pdf/2015_34-35.pdf).
- [120] Journet Camille, et Pouchain Marion. « L'Observance en France : Plus de 9 milliards d'euros d'économies potentielles en 1 seule année sur 6 pathologies chroniques ! » Communiqué de presse. Paris: IMS Health et Le CRIP, 12 novembre 2014.
- [121] Junquero Didier, et Rival Yves. « Syndrome métabolique : quelle définition pour quel(s) traitement(s) ? » *Medecine/Sciences* 21, n° 12 (décembre 2005): 1045-53.
- [122] Karrer Maryse, Buttet Pierre, et Vincent Isabelle. « Comment pratiquer l'éducation pour la santé en médecine générale ou en pharmacie ? Résultats d'une expérimentation auprès de femmes enceintes, d'adolescents et de personnes âgées ». *Santé Publique* 20, n° 1 (2008): 69-80.
- [123] Krauss, R. M., R. H. Eckel, B. Howard, L. J. Appel, S. R. Daniels, R. J. Deckelbaum, J. W. Erdman, et al. « AHA Dietary Guidelines: Revision 2000: A Statement for Healthcare Professionals from the Nutrition Committee of the American Heart Association ». *Stroke* 31, n° 11 (novembre 2000): 2751-66.
- [124] Lamouroux A, Magnan A, et Vervloet D. « Compliance, observance ou adhésion thérapeutique : de quoi parlons-nous ? » *Revue des Maladies Respiratoires* 22, n° 1 (février 2005): 31-34.



- [125] L'Assurance Maladie. « Evaluation de l'observance d'un traitement médicamenteux », 5 décembre 2014.
- [126] Lauster, Colleen D., Teresa P. McKaveney, et Sarah V. Muench. « Vildagliptin: A Novel Oral Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus ». *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists* 64, n° 12 (juin 2007): 1265-73. doi:10.2146/ajhp060564.
- [127] « Le Site de l'Endocrinologie - Diabétologie - Maladies Métaboliques ». Site internet institutionnel de la Société française d'endocrinologie. *SFendocrino*. Consulté le 19 octobre 2016. <http://www.s fendocrino.org>.
- [128] Lee, Weon-Young, Jihyun Ahn, Jeung-Hee Kim, Yeon-Pyo Hong, Seung Kwon Hong, Young Taek Kim, Seok Hong Lee, et Donald E. Morisky. « Reliability and Validity of a Self-Reported Measure of Medication Adherence in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Korea ». *The Journal of International Medical Research* 41, n° 4 (août 2013): 1098-1110. doi:10.1177/0300060513484433.
- [129] « Les entretiens pharmaceutiques : quel bilan en 2015 ? » Consulté le 23 mars 2017. <http://infoprosante.lamedicale.fr/actus-metiers/article-les-entretiens-pharmaceutiques-quel-bilan-en-2015>.
- [130] « Les gliptines, sitagliptine et vildagliptine, antidiabétiques – Pharmacorama ». Consulté le 21 janvier 2017. <https://www.pharmacorama.com/2007/02/gliptines-sitagliptine-vildagliptine-antidiabetiques/>.
- [131] « Les principales voies du métabolisme — Wikilivres ». Consulté le 16 janvier 2017. [https://fr.wikibooks.org/wiki/Les\\_principales\\_voies\\_du\\_m%C3%A9tabolisme](https://fr.wikibooks.org/wiki/Les_principales_voies_du_m%C3%A9tabolisme).
- [132] « Les principales voies du métabolisme — Wikilivres ». Consulté le 16 janvier 2017. [https://fr.wikibooks.org/wiki/Les\\_principales\\_voies\\_du\\_m%C3%A9tabolisme](https://fr.wikibooks.org/wiki/Les_principales_voies_du_m%C3%A9tabolisme).
- [133] « LEVEMIR®(insulin detemir [rDNA origin] injection) ». Consulté le 14 janvier 2017. <https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/archives/fdaDrugInfo.cfm?archiveid=8918>.
- [134] Lewis, E. J., L. G. Hunsicker, W. R. Clarke, T. Berl, M. A. Pohl, J. B. Lewis, E. Ritz, et al. « Renoprotective Effect of the Angiotensin-Receptor Antagonist Irbesartan in Patients with Nephropathy due to Type 2 Diabetes ». *The New England Journal of Medicine* 345, n° 12 (20 septembre 2001): 851-60. doi:10.1056/NEJMoa011303.
- [135] LOI n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, 2009-879 § (2009).
- [136] Ma, Wen-Ya, Hung-Yuan Li, Chi Sheng Hung, Mao-Shin Lin, Fu-Chun Chiu, Cheng-Hsin Lin, Shyang-Rong Shih, Lee-Ming Chuang, et Jung-Nan Wei. « Metabolic Syndrome Defined by IDF and AHA/NHLBI Correlates Better to Carotid Intima-Media Thickness than That Defined by NCEP ATP III and WHO ». *Diabetes Research and Clinical Practice* 85, n° 3 (1 septembre 2009): 335-41. doi:10.1016/j.diabres.2009.06.020.
- [137] Magis D., Geronooz I., et Scheen A.J. « Tabagisme, insulinorésistance et diabète de type 2 ». *Rev Med Liège* 9, n° 57 (2002): 575-81.
- [138] Malacarne S, Paoli C, et Philippe J. « Importance de la décharge dans le traitement des lésions du pied diabétique ». *Revue Médicale Suisse*, n° 7 (8 juin 2011): 1267-72.
- [139] Martini Jacques, Grumbach Marie-Louise, Hartemann Agnès, et Bertoglio Jocelyne. « Pour la prévention et le traitement local des troubles trophiques podologiques chez les patients diabétiques à haut risque podologique ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 9 (mars 2015): 34.



- [140] Masseboeuf Myriam. « Rôle du glucagon like peptide 1 et de la dipeptidyl peptidase 4 dans le contrôle de la glycémie : influence des lipides nutritionnels ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Physiologie Animale, 2010.
- [141] Mazière Mélanie. « Déclarer un effet indésirable ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3317 (16 janvier 2017): 14.
- [142] McCORMICK, W. J. « THE RÔLE OF THE GLYCEMIC RESPONSE TO NICOTINETOBACCO SMOKING AND BLOOD SUGAR ». *American Journal of Epidemiology* 22, n° 1 (1 juillet 1935): 214-20. doi:10.1093/oxfordjournals.aje.a118160.
- [143] « Medicaments hyper et hypoglycémisants ». Consulté le 19 octobre 2016. <http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/PHARMACOLOGIE/MEDICAMENTS-HYPER-ET-HYPOGLYCEMIANTS-2011.pdf>.
- [144] « MedEKast | Derma Sciences ». Consulté le 3 octobre 2016. <http://www.dermasciences.com/mede-kast>.
- [145] Merette Fanny. « L'auto-surveillance du diabète, quel lecteur de glycémie pour quel patient ? » Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, UFR de Médecine et de Pharmacie, 2015.
- [146] « Metformine ». *Wikipédia*, 10 avril 2017. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Metformine&oldid=136300338>.
- [147] Michiels Y, Bugnon O, Chicoye A, Vergès B, Moisan C, Méchin H, Vergez G, et Allaert F. « Impact of pharmaceutical interviews in retail pharmacies on drug compliance among type 2 diabetic patients : IPhoDia Study ». Etude, 12 mai 2016.
- [148] Mogensen, Carl Erik. « Definition of Diabetic Renal Disease in Insulin Dependent Diabetes Mellitus Based on Renal Function Tests ». In *The Kidney and Hypertension in Diabetes Mellitus*, édité par Carl Erik Mogensen, 13-28. Springer US, 2000. doi:10.1007/978-1-4615-4499-9\_2.
- [149] Monnier, Louis. *Diabétologie*. 2ème. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson, 2014.
- [150] Morel Annick, Lecoq Gilles, et Jourdain-Menninger Danièle. « Evaluation de la prise en charge du diabète ». Inspection Générale des Affaires Sociales, avril 2012. <http://www.ladocumentationfrancaise.fr/var/storage/rapports-publics/124000256.pdf>.
- [151] Morisky, Donald E., Alfonso Ang, Marie Krousel-Wood, et Harry J. Ward. « Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting ». *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)* 10, n° 5 (mai 2008): 348-54.
- [152] Moses, Robert. « Fixed combination of repaglinide and metformin in the management of type 2 diabetes ». *Diabetes, metabolic syndrome and obesity : targets and therapy* 2 (24 juin 2009): 101-9.
- [153] MSD. « Le rôle du pharmacien d'officine dans l'accompagnement de la prise en charge des patients atteints d'un diabète de type 2 : l'étude IPhoDia, illustration de l'engagement de MSD à l'officine ». Communiqué de presse. Courbevoie, 26 janvier 2017.
- [154] Natali, A., et E. Ferrannini. « Effects of Metformin and Thiazolidinediones on Suppression of Hepatic Glucose Production and Stimulation of Glucose Uptake in Type 2 Diabetes: A Systematic Review ». *Diabetologia* 49, n° 3 (mars 2006): 434-41. doi:10.1007/s00125-006-0141-7.
- [155] Nguyen Véronique. « Prévention du diabète de type 2 - Les promesses d'un régime simulant le jeûne ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3330 (2 mars 2017): 12.
- [156] Nicolet Christine. « Comment changer les comportements ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3304 (17 novembre 2016).



- [157] « Diabète, de la clinique à la génétique - Des solutions préventives et ciblées ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3337 (27 mars 2017): 24.
- [158] « Haro sur la charcuterie et le sucre, place aux légumineuses ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3321 (30 janvier 2017): 32.
- [159] « Un contrôle plus stable et prolongé de la glycémie - Nouvelle formulation de l'insuline glargine ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3278 (30 juin 2016): 14.
- [160] « Notre programme | diablim ». Consulté le 27 mars 2017. <http://diablim.fr/notre-programme>.
- [161] « Off balance: Instant total contact casts create instability | Lower Extremity Review Magazine ». Consulté le 3 octobre 2016. <http://lermagazine.com/issues/february/off-balance-instant-total-contact-casts-create-instability>.
- [162] « OMS | Diabète ». WHO. Consulté le 15 avril 2017. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>.
- [163] Ordre National des Pharmaciens. « Coopération Interprofessionnelle - Décloisonner pour améliorer le parcours de soins: 10 exemples concrets ». Les Cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, décembre 2016.
- [164] « Le Dossier Pharmaceutique ». Les Cahiers de l'Ordre national des pharmaciens, septembre 2011.
- [165] Owens, D. R., S. D. Luzio, I. Ismail, et T. Bayer. « Increased Prandial Insulin Secretion after Administration of a Single Preprandial Oral Dose of Repaglinide in Patients with Type 2 Diabetes ». *Diabetes Care* 23, n° 4 (avril 2000): 518-23.
- [166] « Oxypharm - Chaussures BAROUK ouvertes ». Consulté le 3 octobre 2016. <http://www.pcmad.fr/-/grand-public/article-925>.
- [167] Paitraud David. « Testez vos patients, ils vous en seront reconnaissants ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3321 (30 janvier 2017): 32.
- [168] Pichard Anne-Sophie. « Quel avenir pour l'accompagnement des patients chroniques ? » *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3321 (30 janvier 2017): 32.
- [169] Pillon F, Tan K, Jouty P, et Frullani Y. « Le traitement médicamenteux du diabète de type 2 ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 541 (décembre 2014): 23-28.
- [170] « Rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient diabétique de type 2 », *Actualités Pharmaceutiques*, n° 541 (décembre 2014): 29-34.
- [171] « Portrait du Pays ». Consulté le 16 janvier 2017. <http://www.monts-et-barrages-en-limousin.fr/index.php?id=fr11>.
- [172] Potier, Louis, Marine Halbron, Florence Bouilloud, Michel Dadon, Josette Le Doeuff, Georges Ha Van, André Grimaldi, et Agnès Hartemann-Heurtier. « Ankle-to-Brachial Ratio Index Underestimates the Prevalence of Peripheral Occlusive Disease in Diabetic Patients at High Risk for Arterial Disease ». *Diabetes Care* 32, n° 4 (avril 2009): e44. doi:10.2337/dc08-2015.
- [173] « Présentation ». Consulté le 30 octobre 2016. <http://www.ccnoblat.fr/index.php/presentation.html>.
- [174] « Présentation du service sophia - ameli-sophia ». Consulté le 27 mars 2017. <https://www.ameli-sophia.fr/service-sophia/presentation-du-service-sophia.html>.
- [175] Preynat Aurélie. « Interactions acide folique-vitamine B12-méthionine: effets sur le métabolisme hépatique et la productivité des vaches laitières ». Thèse de doctorat, Université Laval, 2009. <http://theses.ulaval.ca/archimede/fichiers/26047/26047.html>.
- [176] Prochaska, J. O., et C. C. DiClemente. « Stages of Change in the Modification of Problem Behaviors ». *Progress in Behavior Modification* 28 (1992): 183-218.





- [177] « Programme REIN - Agence de la biomédecine ». Consulté le 24 novembre 2016. <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>.
- [178] Radi L, Chadli A, El Ghomari H, et Farouqi A. « P264 Les complications infectieuses révélant le diabète type 2 ». *Diabetes & Metabolism* 35, n° Supplement 1 (mars 2009): A89.
- [179] « Recommandations de la section D pour le pharmacien adjoint d'officine ». Etats généraux du pharmacien adjoint d'officine, 19 janvier 2015.
- [180] « Répaglinide ». *Wikipédia*, 12 novembre 2013. <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9paglinide&oldid=98292946>.
- [181] Riffaud Mathieu. « La mission de pharmacien correspondant à l'officine. Expérimentation à partir d'un cas clinique ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Faculté de Pharmacie, 2011.
- [182] Rochereau Thierry, et Azogui-Lévy Sylvie. « La prise en charge du suivi bucco-dentaire des personnes diabétiques est-elle adaptée ? » *Questions d'économie de la santé*, n° 185 (mars 2013).
- [183] Rodde Didier. « Les insulines ». *Le Quotidien du Pharmacien*, n° 3284 (8 septembre 2016): 10-11.
- [184] Rosak, Christoph, et Gabriele Mertes. « Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: patient considerations ». *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* 5 (12 octobre 2012): 357-67. doi:10.2147/DMSO.S28340.
- [185] Rouchaud A, Da Silva O, et Ferley JP. « Le Diabète en Limousin ». Observatoire Régional de la Santé du Limousin, mars 2012.
- [186] Saint-Martin Diane. « Accompagnement du patient diabétique à l'officine dans le cadre de la loi HPST ». Thèse pour le Diplôme d'Etat de Docteur en Pharmacie, Faculté de Pharmacie, 2013.
- [187] « SANITAL - Chaussures de décharge (C.H.U.T.) - NEUT ». Consulté le 3 octobre 2016. <http://www.neut.fr/fr/chaussures-de-decharge-c-h-u-t/product/SANITAL.html>.
- [188] « Sanofi en France - Diabète ». Consulté le 17 mars 2017. <http://www.sanofi.fr/l/fr/fr/layout.jsp?scat=344ABF22-8C66-4410-AB32-2E6F3006A178>.
- [189] Scheen, André J., et Bernard Charbonnel. « Effets antidiabétiques des thiazolidinediones ». *Médecine thérapeutique* 7, n° 9 (22 décembre 2001): 672-79.
- [190] Sebastien Faure. « Biguanides ». *Actualités Pharmaceutiques*, n° 506 (mai 2011): 51-54.
- [191] Secrétariat d'Etat à la Santé et aux Handicapés. « Plan National d'Education Pour la Santé ». Ministère de l'Emploi et de la Solidarité, janvier 2001.
- [192] Sharman Debbie. « Moist wound healing: a review of evidence, application and outcome ». *The Diabetic Foot Journal* 6, n° 3 (2003): 112-20.
- [193] « Site du Collège National de Pharmacologie Médicale ». Consulté le 19 janvier 2016. <http://pharmacomedicale.org>.
- [194] Slentz, Cris A., Lori A. Bateman, Leslie H. Willis, Esther O. Granville, Lucy W. Piner, Gregory P. Samsa, Tracy L. Setji, et al. « Effects of Exercise Training Alone vs a Combined Exercise and Nutritional Lifestyle Intervention on Glucose Homeostasis in Prediabetic Individuals: A Randomised Controlled Trial ». *Diabetologia* 59, n° 10 (octobre 2016): 2088-98. doi:10.1007/s00125-016-4051-z.
- [195] Smallwood Sébastien. « La leptine : rôle physiologique dans la fonction somatotrope, transduction du signal et mécanismes d'internalisation. » Thèse pour le Diplôme d'Etat de



- Docteur en Pharmacie, Université Claude Bernard, 2007. <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00143545/document>.
- [196] Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. « Recommandations pour la pratique clinique - Prise en charge du pied diabétique infecté ». *Médecine et maladies infectieuses* 37 (2007): 26-50.
- [197] Solère Pascale. « L'IDF tente de rassembler avec une définition plus souple du syndrome métabolique ». *Medscape*, 2 novembre 2009.
- [198] « Synthèse Adhérents SOPHIA - Médecins Généralistes ». Etude de satisfaction. SOPHIA, 2014.
- [199] Tambascia, Marcos Antonio, et Freddy Goldberg Eliaschewitz. « Degludec: the new ultra-long insulin analogue ». *Diabetology & Metabolic Syndrome* 7 (2015): 57. doi:10.1186/s13098-015-0037-0.
- [200] Technologies, multimédia, éducation, santé. « EduClic ». Consulté le 14 novembre 2016. <http://educlic.tmes.fr/diabete.html>.
- [201] Thelliez Benoît. « Diabète de type 2 : une étude autour du rôle clé du pharmacien dans l'observance ». *Journal International de Médecine*, 16 mars 2017.
- [202] Tiv, M., F. Mauny, J. Veil, C. Fournier, A. Weill, E. Eschwege, A. Fagot-Campagna, et A. Penfornis. « O81 Observance thérapeutique des patients diabétiques de type 2 (DT2), étude Entred 2007–2010 ». *Diabetes & Metabolism*, Résumés des communications de la réunion scientifique de la SFD et de la SFD Paramédical, 36 (1 mars 2010): A21-22. doi:10.1016/S1262-3636(10)70085-9.
- [203] Tourneur Nicolas. « Le sevrage tabagique ». *Le quotidien du pharmacien*, n° 3279 (4 juillet 2016): 9-12.
- [204] « Les complications du diabète ». *Le quotidien du pharmacien*, n° 3305 (21 novembre 2016): 10-15.
- [205] « Traitement des complications du diabète : la néphropathie ». *Diabetes & Metabolism* 33, n° 1-C2 (février 2007): 189.
- [206] Turner, R. C., H. Millns, H. A. Neil, I. M. Stratton, S. E. Manley, D. R. Matthews, et R. R. Holman. « Risk Factors for Coronary Artery Disease in Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus: United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS: 23) ». *BMJ (Clinical Research Ed.)* 316, n° 7134 (14 mars 1998): 823-28.
- [207] Van, Georges Ha, Hubert Siney, Agnes Hartmann-Heurtier, Sophie Jacqueminet, Françoise Greau, et André Grimaldi. « Nonremovable, Windowed, Fiberglass Cast Boot in the Treatment of Diabetic Plantar Ulcers ». *Diabetes Care* 26, n° 10 (1 octobre 2003): 2848-52. doi:10.2337/diacare.26.10.2848.
- [208] Virally Marie. « ENTRED 2007-2010 : moins de la moitié des diabétiques se déclarent observants ! ». *STV* 22, n° 5 (mai 2010): 224.
- [209] « Votre déclaration concerne un médicament - Vous êtes un professionnel de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ». Consulté le 20 novembre 2016. <http://ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante>.
- [210] Wakil, Ammar, et Stephen L. Atkin. « Efficacy and Safety of Ultra-Long-Acting Insulin Degludec ». *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism* 3, n° 2 (avril 2012): 55-59. doi:10.1177/2042018812437181.

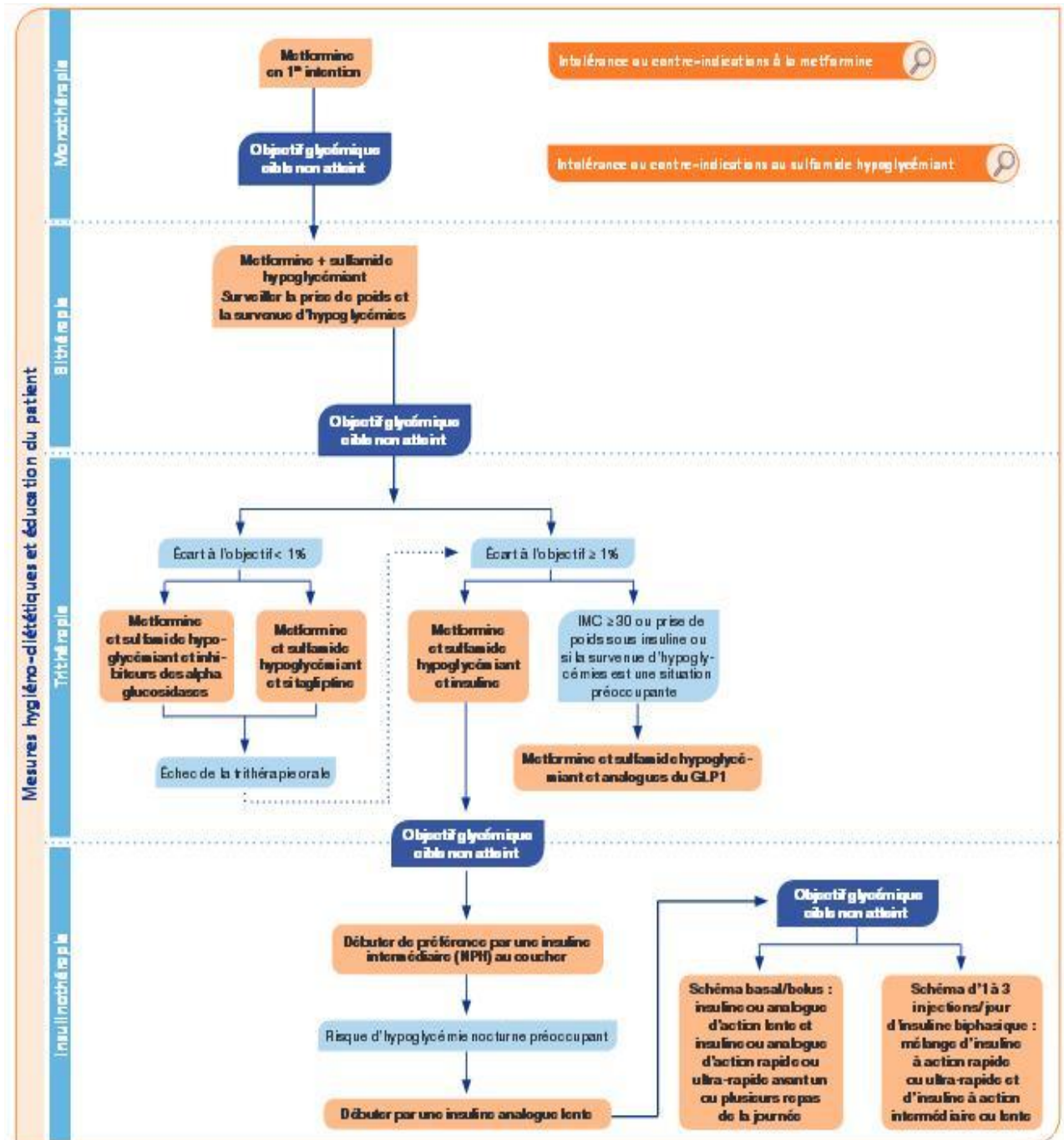


- [211] WHO working group. « Therapeutic Patient Education - Continuing Education Programmes for Health Care Providers in the Field of Prevention of Chronic Diseases », 1998.
- [212] Wolffenbuttel, Bruce H. R. « Repaglinide – a new compound for the treatment of patients with type 2 diabetes ». *The Netherlands Journal of Medicine* 55, n° 5 (novembre 1999): 229-34. doi:10.1016/S0300-2977(99)00068-6.
- [213] Zimmet Paul, Alberti George, et Shaw Jonathan. « Nouvelle définition globale du syndrome métabolique : raisonnement et résultats ». *Diabetes'Voice* 50, n° 3 (septembre 2005): 31-33.



# Annexes

## Annexe 1 : Recommandations de la HAS relatives à la stratégie médicamenteuse du diabète de type II [106]



## Annexe 2 : Questionnaire DN-4

### QUESTIONNAIRE DN4

Répondez aux 4 questions ci-dessous en cochant une seule case pour chaque item.

#### Interrogatoire du patient

Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure		
2. Sensation de froid douloureux		
3. Décharges électriques		

Question 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs symptômes suivants ?

	OUI	NON
4. Fourmillements		
5. Picotements		
6. Engourdissement		
7. Démangeaison		

#### Examen du patient

Question 3 : La douleur est-elle localisée dans ce territoire où l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact		
9. Hypoesthésie à la piqûre		

Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par

	OUI	NON
10. le frottement		


Coter 1 pour oui, 0 pour non. Le score obtenu est noté sur 10.

Une douleur, dont la cotation ne dépasse pas 4, n'est pas une douleur neuropathique.

## Annexe 3 : Test FINDRISC

### FINDRISC – évaluez votre risque de diabète

- 1. Quel âge avez-vous?**
  - moins de 35 ans ..... 0 point
  - entre 35 et 44 ans ..... 1 point
  - entre 45 et 54 ans ..... 2 points
  - entre 55 et 64 ans ..... 3 points
  - plus de 64 ans ..... 4 points
- 2. Un membre de votre famille est-il atteint de diabète?**
  - non ..... 0 point
  - oui, un membre de la famille plus éloignée : un grand-parent, une tante, un oncle, un(e) cousin(e) ..... 3 points
  - oui, un membre de la famille proche : un père, une mère, un enfant, un frère, une sœur ..... 5 points
- 3. Quel est votre tour de taille au niveau du nombril?**



hommes	femmes	
<input type="checkbox"/> moins de 94 cm	<input type="checkbox"/> moins de 80 cm	0 point
<input type="checkbox"/> 94 - 102 cm	<input type="checkbox"/> 80 - 88 cm	3 points
<input type="checkbox"/> plus de 102 cm	<input type="checkbox"/> plus de 88 cm	4 points
- 4. Pratiquez-vous au moins 30 minutes d'activité physique par jour ?**
  - oui ..... 0 point
  - non ..... 2 points
- 5. Combien de fois mangez-vous des légumes et des fruits?**
  - tous les jours ..... 0 point
  - pas tous les jours ..... 1 point
- 6. Vous a-t-on déjà prescrit des médicaments contre l'hypertension?**
  - non ..... 0 point
  - oui ..... 2 points
- 7. Vous a-t-on déjà découvert un taux de sucre sanguin élevé?**
  - non ..... 0 point
  - oui ..... 5 points
- 8. Quel est votre indice de masse corporelle (Body-Mass-Index BMI) ?**

L'IMC est calculé de la façon suivante : poids corporel (en kg) divisé par la taille (en m) au carré.  
Il peut aussi être trouvé dans des tableaux. (page 3)

  - moins de 25 kg/m<sup>2</sup> ..... 0 point
  - entre 25 et 30 kg/m<sup>2</sup> ..... 1 point
  - plus de 30 kg/m<sup>2</sup> ..... 3 points

**Total des points: . . . . .**

Additionnez les points correspondant à vos réponses et notez le chiffre dans la case ci-dessus.  
Contrôlez dans le tableau de la page 4 quel est votre risque de diabète.



## DIABÈTE - AIGUILLES À STYLO BD MICRO-FINE ULTRA™ LES ÉTAPES CLÉS DE L'INJECTION



**⚠ Vérifiez toujours la compatibilité de votre aiguille avec le stylo injecteur utilisé.**

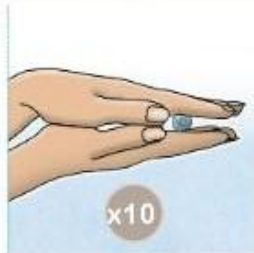
### 1 Lavez vos mains à l'eau tiède et au savon



Et veillez à les rincer et les sécher soigneusement. L'injection doit se faire sur une peau propre et saine.

### 2 Uniquement en cas d'utilisation d'une insuline laiteuse (NPH, mélanges)

Réalisez une remise en suspension de la solution.



Roulez le stylo entre les paumes des mains (10 fois).



Retournez lentement le stylo (10 fois).



Contrôlez visuellement que l'insuline est bien homogène.

### 3 Fixez votre aiguille sur le stylo



Approchez l'aiguille dans l'axe du stylo.



Une aiguille fixée de travers peut entraîner des fuites et/ou une torsion de l'aiguille interne (côté cartouche) ou une délivrance incomplète de la dose. ⚠



Percez le septum de la cartouche avec l'aiguille interne (côté cartouche).



Vissez complètement l'aiguille sur le stylo pour une bonne fixation de l'aiguille.



#### 4 Effectuez une purge



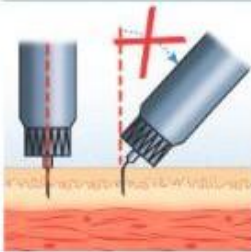
Avant chaque injection, faites perler l'insuline (2 unités) au bout de l'aiguille en tenant le stylo vers le haut. Cela permet :

- d'éliminer les bulles d'air,
- de vérifier le bon fonctionnement du système.

Dans tous les cas, référez-vous à la notice d'utilisation de votre stylo.

⚠ Pour l'injection d'analogues du GLP-1 (Byetta ; Victoza), consultez le mode d'emploi du stylo.

#### 5 Sélectionnez la dose et insérez l'aiguille dans la peau



- Restez toujours dans le même axe jusqu'au retrait de l'aiguille pour éviter tout risque de torsion de l'aiguille.

- Une fois l'aiguille insérée, appuyez sur le piston pour injecter doucement la dose.

#### 6 Respectez le temps d'injection



De façon à garantir la délivrance de la dose complète avec un stylo injecteur, il est important en fin d'injection de **maintenir** l'aiguille sous la peau en continuant à exercer la pression sur le piston pendant au moins **10 secondes**. Cela permet aux dernières gouttes d'être complètement injectées.

Consultez la notice d'utilisation du stylo.

#### 7 Eliminez systématiquement le matériel usagé



Après chaque injection, l'aiguille doit être retirée du stylo et éliminée dans un collecteur de déchets selon la réglementation en vigueur.

- Une aiguille est un matériel stérile.
- Le symbole ② signifie que l'aiguille **ne doit pas être réutilisée**.

Pour plus d'information :

[www.dastri.fr](http://www.dastri.fr)

N° Vert 0 800 664 664



Consultez votre professionnel de santé pour plus d'information

Retrouvez toutes les étapes clés de l'injection dans la brochure BD "Mon guide de l'injection au stylo"

[www.diabetebd.fr](http://www.diabetebd.fr)

Aiguilles BD Micro-Fine Ultra™ - Aiguilles à stylo, stériles, non réutilisables, destinées à l'injection de médicaments.  
Mandatataire UE : BD Medical - Diabète Care, Becton Dickinson France S.A.S. Pour un bon usage de ce produit, lire attentivement les recommandations d'utilisation. Demandez conseil à votre médecin ou à votre pharmacien pour toute question au sujet de ce dispositif médical. Ce dispositif médical est un produit de santé réglementé qui porte, au titre de cette réglementation, le marquage CE.  
Référé interne du document VV-00190.  
Becton Dickinson France S.A.S., 80, 11, rue Aristide Bergès, ZI des Iles, BP 4, 39901 la-Fontaine-Clair • Société par actions simplifiée  
au capital de 62 929 000 euros • RCS Grenoble & O56 501 711 • Siret O56 501 711 00115.  
BD, le logo BD et BD Micro-Fine Ultra sont des marques de Becton Dickinson and Company.  
Toutes les autres marques appartiennent à leurs propriétaires respectifs. © 2015 BD.





## Evaluation de la Motivation à l'Arrêt du Tabac

(Echelle d'Evaluation à l'Arrêt du Tabac – P. Légeron, G. Lagrue)

### Q. MAT

- 1/ Pensez-vous que dans 6 mois :
- Vous fumerez toujours autant ? ..... ①
  - Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarettes ? ..... ②
  - Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarettes ? ..... ④
  - Vous aurez arrêté de fumer ? ..... ⑧
- 2/ Avez vous, actuellement, envie d'arrêter de fumer ?
- Pas du tout ..... ①
  - Un peu ..... ②
  - Beaucoup ..... ③
  - Enormément ..... ④
- 3/ Pensez-vous que, dans 4 semaines :
- Vous fumerez toujours autant ? ..... ①
  - Vous aurez diminué un peu votre consommation de cigarettes ? ..... ②
  - Vous aurez beaucoup diminué votre consommation de cigarettes ? ..... ④
  - Vous aurez arrêté de fumer ? ..... ⑧
- 4/ Vous arrive-t-il de ne pas être content(e) de fumer ?
- Jamais ..... ①
  - Quelquefois ..... ②
  - Souvent ..... ③
  - Très souvent ..... ④

TOTAL (/20)



## Annexe 6 : Test de Demaria, Grimaldi et Lagrue

	QUESTIONS	Non	Oui
1	Je viens à la consultation spontanément, par décision personnelle	0	2
	Je viens à la consultation sur avis médical	0	1
	Je viens à la consultation sur avis de ma famille	0	1
2	J'ai déjà arrêté de fumer pendant plus d'une semaine	0	1
3	Actuellement, je n'ai pas de problèmes professionnels	0	1
4	Actuellement, je n'ai pas de problèmes familiaux	0	1
5	Je veux me libérer de cet esclavage	0	2
6	Je fais du sport ou j'ai l'intention d'en faire	0	1
7	Je veux être en meilleure forme physique	0	1
8	Je veux préserver mon aspect physique	0	1
9	Je suis enceinte ou ma femme attend un enfant	0	1
10	J'ai des enfants en bas âge	0	2
11	J'ai bon moral actuellement	0	2
12	J'ai l'habitude de réussir ce que j'entreprends	0	1
13	Je suis plutôt de tempérament calme, détendu	0	1
14	Mon poids est habituellement stable	0	1
15	Je veux accéder à une qualité de vie meilleure	0	2

*Score : Additionnez les points pour chaque réponse positive.*

### Interprétation de votre score

moins de 6	motivation faible
7-15	motivation moyenne
plus de 16	motivation forte



## Annexe 7 : Test de Fagerström

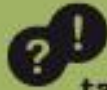


### ÉVALUATION DE LA DÉPENDANCE CHIMIQUE À LA NICOTINE : QUESTIONNAIRE DE FAGERSTRÖM

Combien de temps après votre réveil fumez-vous votre première cigarette ?	Dans les 5 premières minutes	3
	Entre 6 et 30 minutes	2
	Entre 31 et 60 minutes	1
	Après 60 minutes	0
Trouvez-vous difficile de vous abstenir de fumer dans les endroits où c'est interdit ?	Oui	1
	Non	0
À quelle cigarette de la journée renoncerez-vous le plus difficilement ?	La première le matin	1
	N'importe quelle autre	0
Combien de cigarettes fumez-vous par jour en moyenne ?	10 ou moins	0
	11 à 20	1
	21 à 30	2
	31 ou plus	3
Fumez-vous à un rythme plus soutenu le matin que l'après-midi ?	Oui	1
	Non	0
Fumez-vous lorsque vous êtes malade, au point de devoir rester au lit presque toute la journée ?	Oui	1
	Non	0
<b>Total</b>		

Tabac-info-service.fr est l'axe d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Réseau français de la Santé et de l'INPES.  
Pour toute question sur l'arrêt du tabac, et pour bénéficier d'un suivi personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 20 20\*,  
\*0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au samedi de 0h à 20h.





**tabac-info-service.fr**

Quand on s'arrête, c'est plus facile d'arrêter

## DE FAÇON GÉNÉRALE, VOICI COMMENT INTERPRÉTER LE SCORE OBTENU PAR VOTRE PATIENT :

### SCORE DE 0 À 2 :

Le sujet n'est pas dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à des substituts nicotiniques. Si toutefois le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui apporter des conseils utiles de type comportementaux (jeter les cendriers, boire un verre d'eau...). Vous pouvez également lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89.

### SCORE DE 3 À 4 :

Le sujet est faiblement dépendant à la nicotine. Il peut arrêter de fumer sans avoir recours à un substitut nicotinique. En cas de manque ou de difficultés passagères (irritabilité, manque, envie très forte...) vous pouvez éventuellement lui conseiller de prendre un substitut nicotinique par voie orale (comprimé à sucer, gomme à mâcher, comprimé sublingual...). Si le sujet redoute l'arrêt, vous pouvez lui conseiller d'appeler Tabac Info Service au 39 89 pour recevoir des conseils et du soutien.

### SCORE DE 5 À 6 :

Le sujet est moyennement dépendant. L'utilisation des traitements pharmacologiques de substitution nicotinique va augmenter ses chances de réussite. Vos conseils seront utiles pour l'aider à choisir la galénique la plus adaptée à son cas.

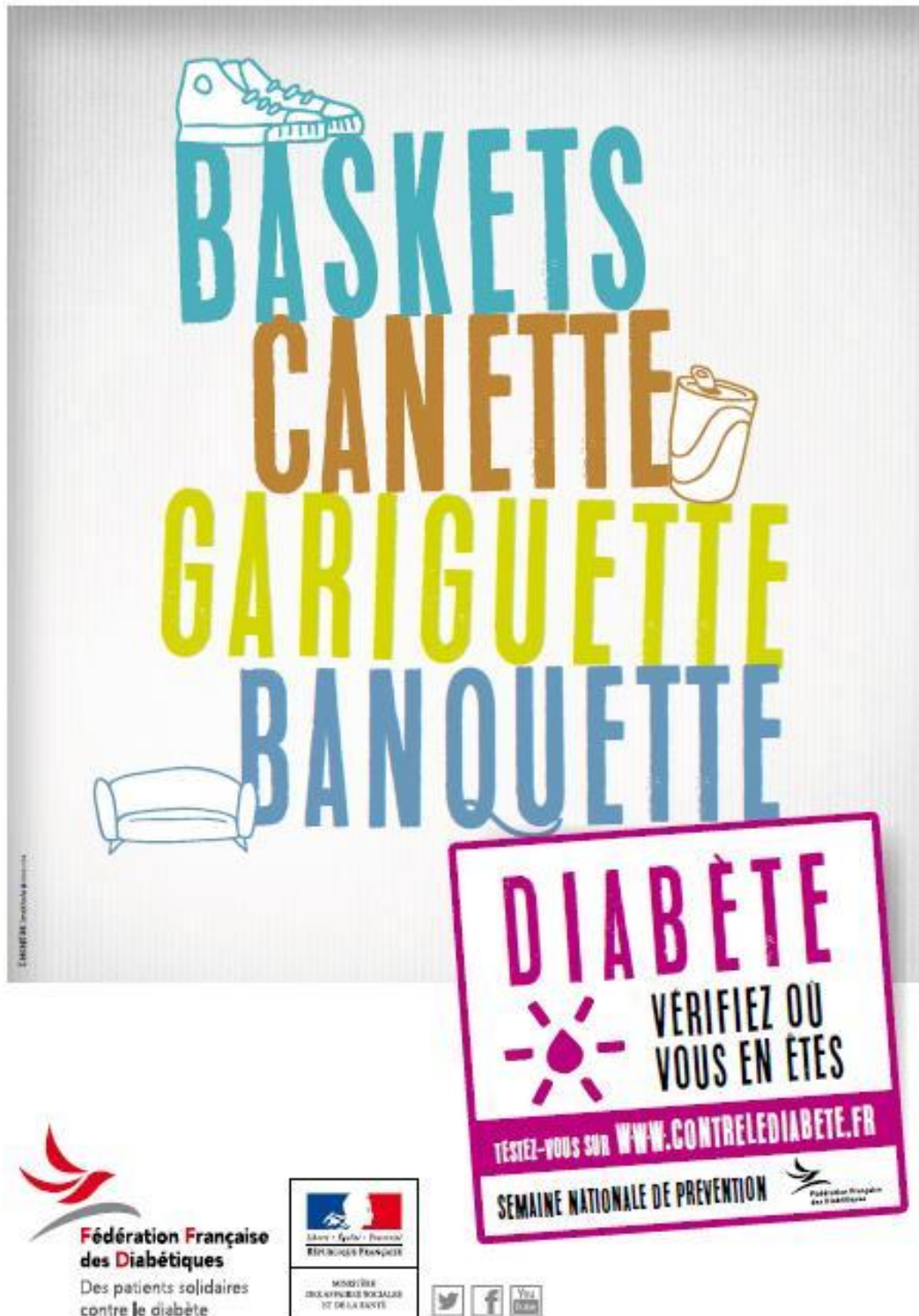
### SCORE DE 7 À 10 :

Le sujet est fortement ou très fortement dépendant à la nicotine. L'utilisation de traitements pharmacologiques est recommandée (traitement nicotinique de substitution ou bupropion LP ou varenicline). Ce traitement doit être utilisé à dose suffisante et adaptée. En cas de difficulté, orienter le patient vers une consultation spécialisée.

Tabac Info Service, France est le site d'information et d'aide à l'arrêt du tabac du Ministère chargé de la Santé et de l'INPES.  
Pour toute question sur l'arrêt du tabac ou pour bénéficier d'un avis personnalisé gratuit par un tabacologue, appelez le 39 89.  
\* 0,15 €/min depuis un poste fixe, du lundi au vendredi de 0h à 20h.



Annexe 8 : Affiche Diabète disponible sur le site du Cespharm [40]



# Annexe 9 : Brochure explicative Diabète à destination du grand public disponible sur le site du Cespharm [40]

**QU'EST-CE QUE LE DIABÈTE ?**

**NE LAISSEZ PAS LE DIABÈTE DÉTÉRIORER VOTRE SANTÉ**

Le diabète se caractérise par un taux de sucre trop élevé dans le sang : une hyperglycémie liée à un mauvais fonctionnement du pancréas. Non dépisté ou mal contrôlé, le diabète détériore le fonctionnement des organes vitaux et entraîne de graves problèmes de santé : cécité, insuffisance rénale, maladies cardiovasculaires ou amputation. Le sucre comble les besoins des vaisseaux sanguins qui nourrissent tous les tissus en oxygène et en éléments nutritifs. Sans prise en charge, les complications du diabète participent à diminuer l'espérance de vie. Aujourd'hui, plus de 3 millions de Français en sont atteints.

**2 FORMES DE DIABÈTE**

**LE DIABÈTE DE TYPE 1 EST UNE FORME IMMÉDIATEMENT DIAGNOSTIQUÉE**

Elle se manifeste souvent dès le plus jeune âge. Le pancréas est dans l'impossibilité totale de fournir l'insuline. L'hormone qui régule l'utilisation du sucre par le corps. Ses symptômes (polydipsie, déshydratation, un traitement d'urgence immédiat. L'injection d'insuline est indispensable à la vie des malades.

**LE DIABÈTE DE TYPE 2, UN DIABÈTE QUI VIT CACHÉ**

Le diabète de type 2 est la forme la plus répandue et la plus insidieuse. La maladie est favorisée par une baisse de sensibilité des cellules à l'insuline (on parle d'insulinorésistance). Ce qui entraîne un besoin accru en insuline, auxquelles les cellules sécrétées du pancréas finissent par ne plus pouvoir répondre.

Il existe une prédisposition génétique au diabète de type 2, mais qui ne peut expliquer à elle seule la survenue de la maladie. Une alimentation trop riche ou déséquilibrée, la sédentarité, le surpoids et l'obésité, augmentent le risque de développer la maladie. Il existe probablement d'autres facteurs environnementaux. Le diabète type 2 apparaît généralement après 40 ans, et peut être méconnu pendant plusieurs années.

Le traitement de référence du diabète de type 2 est la modification des habitudes de vie : une perte de poids, quand elle est nécessaire, une activité physique régulière et une alimentation équilibrée peuvent être suffisants pour contrôler la glycémie dans un premier temps. En seconde intention, des antidiabétiques oraux aident à contrôler la glycémie, puis l'insulinothérapie si la sécrétion de l'insuline s'épuise de façon incontrôlable.

**1,26 g/l à jeun**

Un diabète est avéré lorsqu'à deux reprises le taux de sucre dans le sang est supérieur ou égal à 1,26 g/l.

Définition du diabète selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS)

**DIABÈTE VERIFIEZ OU VOUS EN ÊTES**

TESTEZ-VOUS SUR [WWW.CONTROLELDIABETE.FR](http://WWW.CONTROLELDIABETE.FR)

SEMAINE NATIONALE DE PREVENTION DU 3 au 10 JUIN

**VOS REPÈRES POUR MANGER MIEUX**

- Fruits et légumes : au moins 5 par jour
- Produits laitiers : 3 par jour (3-4 pour les enfants ou les adolescents)
- Féculents : à chaque repas et selon l'appétit
- Viande, poisson, œuf : 1 à 2 fois par jour
- Matières grasses : à limiter
- Produits sucrés : à limiter
- Sel : à limiter
- Eau : à volonté pendant et entre les repas

**VOS REPÈRES POUR BOUGER PLUS**

Activité physique n'est pas forcément synonyme de sport !

- Marcher rapidement, monter des escaliers, faire du ménage, jardiner, aller chercher les enfants à l'école à pied, faire une balade en famille, aller chercher le pain à vélo plutôt qu'en voiture...
- Équivalent d'au moins 30 minutes de marche rapide par jour permet de diminuer le risque de développer un diabète de type 2.

**VOS REPÈRES POUR CONSOMMER MOINS**

- Alcool : veillez à en limiter la consommation
- Tabac : faites-vous conseiller pour arrêter de fumer.

Des informations sur [www.tabacinfoservice.fr](http://www.tabacinfoservice.fr)

**Pour plus d'informations : [CONTROLELDIABETE.FR](http://CONTROLELDIABETE.FR)**

Fédération Française des Diabétiques - 2029 avenue Ledru-Rollin 75012 Paris  
Créée en 1988, l'Association Française des Diabétiques est une fédération composée d'un siège national à Paris et de 102 associations locales autonomes, réparties sur l'ensemble du territoire. Elle est reconnue d'utilité publique depuis 1981 et agréée par le ministère de la Santé. Avec le soutien de ses 1500 bénévoles, elle contribue à améliorer la qualité de vie des personnes diabétiques et de leur entourage, à prévenir des risques de diabète et ses complications. Le financement de ses actions s'appuie de la générosité du public. Pour plus d'informations : [www.afd.asso.fr](http://www.afd.asso.fr)

Évaluation de l'Année Diabète 2017 - Prof. Dr. med. Peter E.H. Schwarz - Medical Faculty Carl-Gustav-Carus Technical University Dresden - en coopération avec the German Diabetes Foundation

**BASKETS ZAPETTE CREVETTE CANETTE BICYCLETTE**

**DIABÈTE VERIFIEZ OU VOUS EN ÊTES**

TESTEZ-VOUS SUR [WWW.CONTROLELDIABETE.FR](http://WWW.CONTROLELDIABETE.FR)

SEMAINE NATIONALE DE PREVENTION DU 3 au 10 JUIN

Fédération Française des Diabétiques - 2029 avenue Ledru-Rollin 75012 Paris  
Créée en 1988, l'Association Française des Diabétiques est une fédération composée d'un siège national à Paris et de 102 associations locales autonomes, réparties sur l'ensemble du territoire. Elle est reconnue d'utilité publique depuis 1981 et agréée par le ministère de la Santé. Avec le soutien de ses 1500 bénévoles, elle contribue à améliorer la qualité de vie des personnes diabétiques et de leur entourage, à prévenir des risques de diabète et ses complications. Le financement de ses actions s'appuie de la générosité du public. Pour plus d'informations : [www.afd.asso.fr](http://www.afd.asso.fr)

Évaluation de l'Année Diabète 2017 - Prof. Dr. med. Peter E.H. Schwarz - Medical Faculty Carl-Gustav-Carus Technical University Dresden - en coopération avec the German Diabetes Foundation

**DIABÈTE, ÉVALUEZ VOS RISQUES**

**CALCULEZ VOTRE RISQUE EN 8 QUESTIONS ET 30 SECONDES.**

Ce test est fait pour vous, il vous renseignera sur vos prédispositions au diabète de type 2.

Ce test appelé **FINDRISK (Finnish Diabetes Risk Score)** est recommandé par la Haute Autorité de Santé, reconnu internationalement et approuvé par les instances de santé françaises (notamment par le ministère de la Santé).

Le résultat de ce test est une estimation du risque. Il ne constitue en aucun cas un diagnostic. Pour cela, il faudra consulter votre médecin traitant.

- Quel âge avez-vous ?
  - moins de 35 ans (0 point)
  - entre 35 et 44 ans (1 point)
  - entre 45 et 54 ans (2 points)
  - entre 55 et 64 ans (3 points)
  - plus de 64 ans (4 points)
- Un membre de votre famille est-il atteint de diabète ?
  - non (0 point)
  - oui, un membre de la famille plus éloignée : un grand-parent, une tante, un oncle, un(e) cousin(e), (3 points)
  - oui, un membre de la famille proche : un père, une mère, un enfant, un frère, une sœur... (5 points)
- Quel est votre tour de taille au niveau du nombril ?
 

Hommes		Femmes	
A- moins de 94 cm (0 point)	B- 94 - 102 cm (3 points)	1- moins de 80 cm (0 point)	2- 80 - 88 cm (3 points)
C- plus de 102 cm (4 points)		3- plus de 88 cm (4 points)	
- Pratiquez-vous au moins 30 minutes d'activité physique par jour ?
  - oui (0 point)
  - non (2 points)
- Combien de fois mangez-vous des légumes et des fruits ?
  - tous les jours (0 point)
  - pas tous les jours (1 point)
- Vous a-t-on déjà prescrit des médicaments contre l'hypertension ?
  - non (0 point)
  - oui (2 points)
- Vous a-t-on déjà découvert un taux de sucre sanguin élevé ?
  - non (0 point)
  - oui (5 points)
- Quel est votre indice de masse corporelle (IMC) ?
 

L'IMC est calculé de la façon suivante : poids corporel (en kg) divisé par la taille (en m) au carré. Il peut aussi être trouvé dans le tableau ci-dessous.

TALLE EN MÈTRE	POIDS EN KILO																			
	50	55	60	65	70	75	80	85	90	95	100	105	110	115	120	125	130	135	140	145
1,55	18	20	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56
1,60	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60
1,65	27	29	31	33	35	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65
1,70	32	34	36	38	40	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70
1,75	37	39	41	43	45	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75
1,80	42	44	46	48	50	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80
1,85	47	49	51	53	55	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75	77	79	81	83	85
1,90	52	54	56	58	60	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90
1,95	57	59	61	63	65	67	69	71	73	75	77	79	81	83	85	87	89	91	93	95
2,00	62	64	66	68	70	72	74	76	78	80	82	84	86	88	90	92	94	96	98	100

**ADDITIONNEZ LES POINTS CORRESPONDANT À VOS RÉPONSES ET NOTEZ LE CHIFFRE DANS CETTE CASE.**

**CONTRÔLEZ, GRÂCE À VOS RÉSULTATS, VOTRE RISQUE DE DEVENIR DIABÉTIQUE AU COURS DES DIX PROCHAINES ANNÉES**

**En dessous de 7 points ▶ 1 %\***

Votre risque de développer un diabète de type 2 est faible. Cependant, votre état de santé peut évoluer. Pour préserver cet acquis, il vous faut maintenir de bonnes habitudes de vie en ayant recours à une alimentation saine et à une activité physique régulière.

**Entre 7 et 11 points ▶ 4 %\***

Une certaine prudence sera de mise, même si votre risque de devenir diabétique n'est que légèrement accru. Retrouvez tous les conseils pratiques pour bien manger et bien bouger au dos de cette plaquette et sur le site [www.controleldiabete.fr](http://www.controleldiabete.fr)

**De 12 à 14 points ▶ 17 %\***

Antécédents familiaux, surpoids ou manque d'activité physique : le diabète n'est pas une fatalité ! Il est important de faire preuve de vigilance concernant votre alimentation et votre activité physique. Retrouvez les conseils pratiques pour bien manger et bien bouger au dos de cette plaquette et sur le site [www.controleldiabete.fr](http://www.controleldiabete.fr), n'hésitez pas à contacter votre médecin traitant pour vous y aider.

**De 15 à 20 points ▶ 33 %\***

Un tiers des patients présentant ce grade de risque deviendront diabétiques au cours des 10 prochaines années. Ne sous-estimez pas cette situation. N'hésitez pas à vous faire accompagner par un professionnel de santé ou parlez-en à votre médecin.

**Plus de 20 points ▶ 50 %\***

Votre risque de développer un diabète de type 2 est élevé et il se peut que vous soyez déjà atteint de diabète. C'est le cas pour 35 % des personnes qui totalisent un score de plus de 20 points. Cependant, ce test ne remplace pas un diagnostic. Un rendez-vous avec votre médecin traitant est indispensable dans les meilleurs délais.

(\*) Un risque de 4 % signifie que 4 personnes sur 100 présentant un tel score peuvent devenir diabétiques de type 2 dans le courant des 10 années à venir.



## ÉVALUATION DE L'OBSERVANCE D'UN TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX

### Respect du traitement prescrit : où en est votre patient ?

	Oui	Non
Ce matin avez-vous oublié de prendre votre traitement ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depuis la dernière consultation, avez-vous été en panne de médicament ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de prendre votre traitement avec retard par rapport à l'heure habituelle ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que, certains jours, votre mémoire vous fait défaut ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
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 ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pensez-vous que vous avez trop de comprimés à prendre ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

*Girerd X. et al. Évaluation de l'observance par l'interrogatoire au cours du suivi des hypertendus dans des consultations spécialisées - Arch Mal Cœur Vaiss. 2001 Aug ; 94 (8) : 839-42*

### Comment évaluer le niveau d'observance de votre patient ?

Votre patient répond par oui ou par non à chacune de ces 6 questions.

- **Si votre patient répond non à toutes les questions,**  
il est considéré comme un bon observant.
- **Si votre patient répond oui une ou deux fois,**  
il est considéré comme non observant mineur.
- **Si votre patient répond oui trois fois ou plus,**  
il est considéré comme non observant.

**Annexe 11 : Planning du programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique de type II proposé par le Centre Hospitalier Intercommunal Monts et Barrages (1er semestre 2017)**

PROGRAMME ETP DU PATIENT DIABETIQUE 1er SEMESTRE 2017						
Dates	Jeu 4 mai	Jeu 11 mai	Jeu 18 mai	Jeu 1er juin	Jeu 8 juin	Jeu 15 juin
Accueil des participants (contrats) et présentation équipe	13h30-14h					
Atelier 1 Echanger sur la maladie 1ère séance	14h-15h30 Camille+ Olenka					
Atelier 1 2ème séance						14h-15h30 Camille + Olenka
Atelier 2 Comprendre mieux son diabète	16h-17h30 Elisabeth + Manon					
Atelier 3 Traitement insuliniq		16h-17h30 Elisabeth + Manon				
Atelier 4 Traitement ADO			14h-15h30 Jessica + Elisabeth			
Atelier 5 Hypo/hyperglycémie						14h - 15h30 Jessica + Laurence
Atelier 6 Auto-surveillance					16h - 17h30 Laurence + Manon	
Atelier 7 Soins corporels		14h-15h30 Jessica + Olenka				
Atelier 8 Nutrition 1ère séance			16h-17h30 Jessica + Elisabeth			
Atelier 8 2ème séance				16h-17h30 Jessica + Elisabeth		
Atelier 8 3ème séance						16h-17h30 Manon + Elisabeth
Atelier 9 Activité physique Adaptée 1ère séance				14h-15h30 Julien + Jessica		
Atelier 9 Activité physique Adaptée 2ème séance					14h-15h30 Julien	
Evaluation finale du programme par les patients						15h30-16h
Réunion équipe entière évaluation fin de programme						14h30-16h





**Annexe 12 : Planning du programme d'éducation thérapeutique du patient diabétique proposé par DIABLIM (2ème trimestre 2017) [33]**

AVRIL				
N° ✓	2017	HORAIRES	INTITULE DES SEANCES	LIEU
1	Lundi 03 Avril	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
3	Mardi 04 Avril	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
4		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
5	Jeudi 06 Avril	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
6		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
7	Vendredi 07 Avril	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
8		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
9		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
11	Lundi 10 Avril	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
	Mardi 11 Avril	10h00 – 11h30	Lipides - Cholestérol	DIABLIM - ISLE
12		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
13		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
14	Jeudi 13 Avril	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
15		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
16	Vendredi 14 Avril	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
17		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
18		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE



MAI					
N°	✓	2017	HORAIRES	INTITULE DES SEANCES	LIEU
19	<input type="checkbox"/>		10h00 – 11h30	Pieds - Hypoglycémie	DIABLIM - ISLE
20	<input type="checkbox"/>	Mardi 02 Mai	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
21	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
22	<input type="checkbox"/>	Jeudi 04 Mai	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
23	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
24	<input type="checkbox"/>		10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
25	<input type="checkbox"/>	Vendredi 05 Mai	10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
26	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	R. de l'Observatoire - LIMOGES
27	<input type="checkbox"/>	Mardi 09 Mai	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
28	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
29	<input type="checkbox"/>	Jeudi 11 Mai	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
30	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
32	<input type="checkbox"/>	Vendredi 12 Mai	10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
33	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
34	<input type="checkbox"/>	Lundi 15 Mai	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
35	<input type="checkbox"/>	Mardi 16 Mai	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
37	<input type="checkbox"/>	Jeudi 18 Mai	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
38	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
40	<input type="checkbox"/>	Vendredi 19 Mai	10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
41	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
42	<input type="checkbox"/>	Lundi 22 Mai	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
43	<input type="checkbox"/>	Mardi 23 Mai	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
44	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
45	<input type="checkbox"/>	Lundi 29 Mai	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
46	<input type="checkbox"/>	Mardi 30 Mai	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE

JUIN					
N°	✓	2017	HORAIRES	INTITULE DES SEANCES	LIEU
48	<input type="checkbox"/>	Jeudi 01 Juin	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
49	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
50	<input type="checkbox"/>	Vendredi 02 Juin	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
51	<input type="checkbox"/>		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
52	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
53	<input type="checkbox"/>		10h00 – 11h00	Table ronde	DIABLIM - ISLE
54	<input type="checkbox"/>	Mardi 06 Juin	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
55	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
56	<input type="checkbox"/>	Jeudi 08 Juin	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
57	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
58	<input type="checkbox"/>	Vendredi 09 Juin	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
59	<input type="checkbox"/>		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
60	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
61	<input type="checkbox"/>	Lundi 12 Juin	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
62	<input type="checkbox"/>	Mardi 13 Juin	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
63	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
64	<input type="checkbox"/>	Mercredi 14 Juin	09h45 – 13h45	Atelier culinaire	Centre Bobillot
65	<input type="checkbox"/>	Jeudi 15 Juin	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
66	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
67	<input type="checkbox"/>	Vendredi 16 Juin	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
68	<input type="checkbox"/>		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
69	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	R. de l'Observatoire - LIMOGES
70	<input type="checkbox"/>	Lundi 19 Juin	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE
71	<input type="checkbox"/>	Mardi 20 Juin	13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
72	<input type="checkbox"/>		17h00 – 18h00	Gym - Equilibre	Dojo Chéops - LIMOGES
73	<input type="checkbox"/>	Jeudi 22 Juin	10h00 – 11h00	EPGV - Marche	ST LAZARE
74	<input type="checkbox"/>		13h30 – 14h15	Aquagym	Piscine - AIXE SUR VIENNE
75	<input type="checkbox"/>	Vendredi 23 Juin	10h00 – 11h00	Marche avec bâtons	LA BASTIDE
76	<input type="checkbox"/>		10h45 – 11h45	EPGV - Gym	JEAN MOULIN
77	<input type="checkbox"/>		14h30 – 15h45	Sophrologie	DIABLIM - ISLE
79	<input type="checkbox"/>	Lundi 26 Juin	10h30 – 11h30	Gym - Equilibre	Espace jeune - ISLE



## Serment de Galien

---

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.





## **DIABÈTE DE TYPE II : VERS UNE PRISE EN CHARGE GLOBALE, PLURIDISCIPLINAIRE ET PERSONNALISÉE EN VILLE**

---

Aujourd'hui, le diabète constitue un fléau mondial. La prise en charge repose sur trois piliers fondamentaux et indissociables : l'alimentation, l'activité physique et les médicaments.

A l'heure actuelle, le coût des complications est important et il est du ressort des professionnels de santé d'améliorer la prise en charge de la pathologie afin de les réduire. La loi HPST a décrit de nouvelles missions qui permettent au pharmacien d'officine d'affirmer sa position en tant qu'acteur du parcours de soins du patient diabétique de type II en ville et placent également le patient atteint de cette maladie chronique acteur de sa santé.

Ces changements qui s'amorcent dans le paysage de la santé ont déjà commencé avec le développement des entretiens pharmaceutiques, de l'éducation thérapeutique ou des maisons de santé et sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires.

Mais il convient aux professionnels de santé de renforcer ce type de pratiques pour tendre vers un mode d'exercice performant, personnalisé, global et pluriprofessionnel afin d'offrir une prise en charge optimale du patient diabétique de type II en ville à tous les stades de sa maladie et dans toutes ses dimensions : médicale, sociale, psychologique et environnementale.

---

Mots-clés : diabète, diabète de type II, éducation thérapeutique, observance

## **DIABETES OF TYPE II: TOWARDS A GLOBAL, MULTIDISCIPLINARY AND PERSONALIZED MANAGEMENT IN THE CITY**

---

Today, diabetes is a global scourge. Management is based on three fundamental and inseparable pillars: diet, physical activity and medicines.

At present, the cost of complications is high and it is the responsibility of health professionals to improve the management of the pathology in order to reduce them. The HPST law has described new missions that allow the pharmacy pharmacist to assert its position as an actor in the care pathway of the type II diabetic patient in the city and also place the patient with this chronic disease as a player in his health.

These changes that are beginning in the health landscape have already begun with the development of pharmaceutical interviews, therapeutic education or health homes and interprofessional ambulatory care companies.

However, it is appropriate for healthcare professionals to reinforce this type of practice in order to move towards a high-performance, personalized, global and multi-professional mode of practice in order to offer an optimal management of the type II diabetic patient in the city at all stages of its disease and in all its dimensions: medical, social, psychological and environmental.

---

Keywords : diabetes, type 2 diabetes, therapeutic patient education, observance

