

THESE

POUR LE DIPLOME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Soutenue publiquement le 21 décembre 2018

Par Mr Antoine CARTON

Accompagnement du patient diabétique de type 2 après passage à l'insuline

Membres du jury:

Président : Docteur Malika BALDUYCK, Maître de Conférences, HDR, Praticien hospitalier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de biochimie.

Assesseur : Docteur Philippe GERVOIS, Maître de Conférences, HDR, Pharmacien, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de biochimie

Membre extérieur : Docteur Patrick VALOIS Pharmacien Titulaire d'officine à Esquelbecq.



Faculté de Pharmacie de Lille

Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40- 📠 :03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

a. Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Damien CUNY
Vice-présidente Formation :	Lynne FRANJIE
Vice-président Recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président Relations Internationales :	François-Olivier SEYS
Directeur Général des Services :	Pierre-Marie ROBERT
Directrice Générale des Services Adjointe :	Marie-Dominique SAVINA

b. Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-Doyen et Assesseur à la Recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux Relations Internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur à la Vie de la Faculté et aux Relations avec le Monde Professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la Pédagogie :	Benjamin BERTIN
Assesseur à la Scolarité :	Christophe BOCHU
Responsable des Services :	Cyrille PORTA

c. Liste des Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Pharmacie Galénique
M.	DEPREUX	Patrick	ICPAL

M.	DINE	Thierry	Pharmacie clinique
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie
M.	LUYCKX	Michel	Pharmacie clinique
M.	ODOU	Pascal	Pharmacie Galénique
M.	STAELS	Bart	Biologie Cellulaire

Liste des Professeurs des Universités

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Physique
M.	BERTHELOT	Pascal	Onco et Neurochimie
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie – Pharmacie clinique
M.	CHAVATTE	Philippe	ICPAL
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Physique
M.	DEPREZ	Benoît	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	DEPREZ	Rebecca	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie
M.	FOLIGNE	Benoît	Bactériologie
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie
Mme	GAYOT	Anne	Pharmacotechnie Industrielle
M.	GOOSSENS	Jean François	Chimie Analytique
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie Cellulaire
M.	LUC	Gerald	Physiologie
Mme	MELNYK	Patricia	Onco et Neurochimie
M.	MILLET	Régis	ICPAL
Mme	MUHR – TAILLEUX	Anne	Biochimie
Mme	PAUMELLE-LESTRELIN	Réjane	Biologie Cellulaire
Mme	PERROY	Anne Catherine	Législation
Mme	ROMOND	Marie Bénédicte	Bactériologie
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie
M.	SERGHÉRAERT	Eric	Législation
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie Industrielle
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie Industrielle
M.	WILLAND	Nicolas	Lab. de Médicaments et Molécules

Liste des Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	BALDUYCK	Malika	Biochimie
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie
M.	LANNOY	Damien	Pharmacie Galénique
Mme	ODOU	Marie Françoise	Bactériologie
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacie Galénique

Liste des Maîtres de Conférences

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	ALIOUAT	Cécile Marie	Parasitologie
M.	ANTHERIEU	Sébastien	Toxicologie
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie
Mme	BANTUBUNGI	Kadiombo	Biologie cellulaire
Mme	BARTHELEMY	Christine	Pharmacie Galénique
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie
M	BELARBI	Karim	Pharmacologie
M.	BERTHET	Jérôme	Physique
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle
M.	BOCHU	Christophe	Physique
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie
M.	BOSC	Damien	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie
Mme	CARON	Sandrine	Biologie cellulaire
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie
Mme	CHARTON	Julie	Lab. de Médicaments et Molécules
M	CHEVALIER	Dany	Toxicologie
M.	COCHELARD	Dominique	Biomathématiques
Mme	DANEL	Cécile	Chimie Analytique
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire
Mme	DUTOIT-AGOURIDAS	Laurence	Onco et Neurochimie
M.	EL BAKALI	Jamal	Onco et Neurochimie
M.	FARCE	Amaury	ICPAL
Mme	FLIPO	Marion	Lab. de Médicaments et Molécules
Mme	FOULON	Catherine	Chimie Analytique
M.	FURMAN	Christophe	ICPAL
Mme	GENAY	Stéphanie	Pharmacie Galénique
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie
Mme	GOOSSENS	Laurence	ICPAL
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques
Mme	HAMOUDI	ChérifaMounira	Pharmacotechnie industrielle
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie
M.	KAMBIA	Kpakpaga Nicolas	Pharmacologie
M.	KARROUT	Youness	Pharmacotechnie Industrielle
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie
M.	LEBEGUE	Nicolas	Onco et Neurochimie
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie Analytique
Mme	LEHMANN	Hélène	Législation
Mme	LELEU-CHAVAIN	Natascha	ICPAL
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie Analytique
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie
M.	MOREAU	Pierre Arthur	Sciences végétales et fongiques

M.	MORGENROTH	Thomas	Législation
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques
M.	PIVA	Frank	Biochimie
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie
M.	POURCET	Benoît	Biochimie
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques
Mme	RAVEZ	Séverine	Onco et Neurochimie
Mme	RIVIERE	Céline	Pharmacognosie
Mme	ROGER	Nadine	Immunologie
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Lab. de Médicaments et Molécules
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques
M.	YOUS	Saïd	Onco et Neurochimie
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques

Professeurs Certifiés

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	HUGES	Dominique	Anglais
Mlle	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeur Associé - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	DAO PHAN	Hai Pascal	Lab. Médicaments et Molécules
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie Pharmaceutique

Maîtres de Conférences ASSOCIES - mi-temps

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacie Clinique
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacie Clinique
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques
M.	BRICOTEAU	Didier	Biomathématiques

AHU

Civ.	NOM	Prénom	Laboratoire
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie



Faculté de Pharmacie de Lille

3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83
- 59006 LILLE CEDEX Tel. :
03.20.96.40.40 - Télécopie :
03.20.96.43.64
<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux
opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont
propres à leurs auteurs.**

REMERCIEMENTS

Je tiens ici, à remercier Mr Philippe GERVOIS pour votre réactivité et votre aide pendant la rédaction de cette thèse. Merci pour votre suivi lors de la rédaction de celle-ci.

Merci à Mme BALDUYCK d'avoir répondu présent pour présider lors de cette soutenance.

Merci à Patrick, pour votre bienveillance à mon égard. Votre sagesse et vos conseils lors de nos nombreux rendez-vous me confirme l'idée que je me fais de la pratique du métier de pharmacien d'officine.

Je veux remercier, chaleureusement mes parents. Papa, merci de m'avoir donné le goût du travail, de l'effort et la satisfaction du travail accompli. Maman, merci pour ton soutien infailible depuis le début de ces études qui furent longues.

Merci à vous, d'avoir réuni toutes les conditions pour me permettre d'atteindre mon but. Sans vous, je n'y serai jamais arrivé.

Merci à mes frères Paul et Victor. Paul, tu m'as donné l'exemple dans les études et dans la vie. Victor, pour cette colloq' qui sera marquée à jamais dans nos mémoires.

Merci aux amis de toujours, Quentin, Raphi et Martin. Pour votre soutien dès la première année lors des dîners rapides auprès de votre P1. Et pour toutes ces soirées les années suivantes !

Merci aux amis des Flandres, de la Mala et de Lille pour ces soirées et ces week-ends de fêtes et de joie. J'espère que ce sera toujours aussi simple et agréable de se retrouver pour profiter.

Merci aux copains de pharma et aux aoûtiens pendant ces étés si longs loin de la plage et du soleil. Il n'y a qu'ensemble qu'on arrivait à passer au-dessus de ces rattrapages.

Enfin, merci à toi Lucie. Qui partage ma vie depuis quelques années maintenant. Merci de me suivre dans toutes mes entreprises. Avoir ta confiance et ton amour est le plus important pour moi. Cette thèse marque la fin d'une étape et le début d'une autre.

Accompagnement du patient diabétique de type 2 après passage à l'insuline

PARTIE 1 : LE DIABETE ET ARSENAL THERAPEUTIQUE.....	14
I. GENERALITES.....	14
A. <i>Le Diabète insulino-dépendant</i>	14
B. <i>Le diabète gestationnel</i>	16
II. LE DIABETE NON INSULINO DEPENDANT	17
A. <i>Définition et diagnostic</i>	17
B. <i>Physiopathologie</i>	18
C. <i>Symptômes</i>	21
D. <i>Les facteurs de risque du diabète de type 2</i>	21
III. EPIDEMIOLOGIE	23
A. <i>Niveau national</i>	23
B. <i>Niveau régional</i>	25
IV. EVOLUTION DE LA MALADIE	27
A. <i>Complications microangiopathiques</i>	27
B. <i>Complications macroangiopathiques</i>	34
1. Epidémiologie	34
2. Physiopathologie	34
3. Dépistage et évaluation du risque	35
4. Exemple de macroangiopathie	36
5. Le cas particulier du pied diabétique	37
V. ARSENAL THERAPEUTIQUE	41
A. <i>Objectif du traitement</i>	41
B. <i>Prise en charge non médicamenteuse</i> :	42
1. <i>Activité physique adaptée</i>	42
2. <i>Alimentation</i>	44
3. <i>En pratique</i>	46
C. <i>Pris en charge médicamenteuse</i>	48
1. <i>Les biguanides</i>	48
2. <i>Sulfamides hypoglycémiants</i>	49
3. <i>Glinides</i>	50

4.	Inhibiteurs des alphaglucosidases	51
5.	Incretinomimetique	51
6.	Incrétinopotentialisateur	52
VI.	CAS PARTICULIER DE L'INSULINE.....	55
A.	<i>Rappel</i>	55
B.	<i>Instauration d'une insulinothérapie</i>	55
C.	<i>Insulines disponibles sur le marché</i>	56
	PARTIE 2 : AUTO SURVEILLANCE GLYCEMIQUE.....	61
I.	AUTO SURVEILLANCE GLYCEMIQUE	61
A.	<i>Prise en charge</i>	61
II.	LECTEUR GLYCEMIQUE DISPONIBLE EN FRANCE.....	62
A.	<i>Généralités</i>	62
B.	<i>Description de lecteur</i>	64
1.	One touch verio IQ.....	64
2.	ACCU-CHECK MOBILE	66
3.	ONE TOUCH VERIO FLEX	68
4.	Cas particulier du FREESTYLE LIBRE	70
	PARTIE 3 : CAS PRATIQUES A L'OFFICINE	74
I.	ACCOMPAGNEMENT DU PATIENT A L'OFFICINE	74
A.	<i>Rappel des règles hygièno-diététiques</i>	74
B.	<i>Connaissances des examens de laboratoire et objectifs à atteindre</i>	75
C.	<i>Faire le point sur le traitement</i>	75
D.	<i>L'injection d'insuline</i>	75
II.	L'AUTO SURVEILLANCE GLYCEMIQUE	76
A.	<i>Profil du patient & lecteurs associés</i>	76
B.	<i>Cas pratique à l'officine</i>	76
	CONCLUSION.....	78

Liste des abréviations

ADO : Antidiabétiques Oraux

AIT : Accident Ischémique Transitoire

ALD : Affection Longue Durée

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

AOMI : Artérite Oblitérante des Membres Inférieurs

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

DG : Diabète Gestationnel

DID (=DT1) : Diabète Insulino-Dépendant

DNID (=DT2) : Diabète Non Insulino-Dépendant

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : High Density Lipoprotéin (Lipoprotéine de haute densité)

IDM : Infarctus Du Myocarde

InVS : Institut National de Veille Sanitaire

LDL : Low Density Lipoprotein (Lipoprotéine de basse densité)

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

Partie 1 : Le Diabète et arsenal thérapeutique

I. Généralités

1.2.

Le diabète a été décrit pour la première fois au II^e siècle, mais n'a été étudié qu'à partir du XIX^e siècle

En 1869, Paul LANGERHANS identifie un amas de cellules présent uniquement dans le pancréas, Gustave LAGUESSE les nommera îlots de Langerhans en 1893, et découvre leur capacité sécrétoire. Il suggère que la substance sécrétée serait étroitement liée au métabolisme glucidique.

En 2016 on compte plus de 420 millions de diabétiques dans le monde c'est 4 fois plus qu'en 1980 et L'OMS prévoit plus de 620 millions de diabétiques d'ici 2040.

L'OMS définit le diabète comme un état d'hyperglycémie chronique.

L'insuline produite par le pancréas est une hormone qui permet la régulation de la concentration de sucre dans le sang. Cette concentration de sucre est appelée glycémie. La sécrétion d'insuline par le pancréas permet d'assurer l'homéostasie glycémique.

Le diabète est une maladie chronique évolutive qui apparaît lorsque le pancréas ne peut plus assurer son rôle qui est celui de synthétiser de l'insuline. Le diabète peut aussi survenir quand l'organisme n'est plus capable d'utiliser correctement l'insuline qu'il produit.

Il existe différents types de diabètes.

A. Le Diabète insulino-dépendant

3. 4.

Le diabète insulino-dépendant est défini par une carence quasi totale, voire totale, de la sécrétion insulinaire : insulinopénie absolue (c'est à dire que 80 à 90% des îlots de Langerhans du pancréas sont détruits). C'est une destruction sélective et

irréversible des cellules insulinosécrétrices due à une réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire par les lymphocytes T. On parle de DID, car le seul traitement possible est l'insuline.

C'est un diabète souvent juvénile qui touche préférentiellement les enfants, adolescents et jeunes adultes en dessous de 35ans. La symptomatologie est souvent de début brutal.

Il existe deux sous catégories d'après l'American Diabetes Association :

- Le DID auto-immun représente 90% des cas en Europe. Il inclut le DID lent ou LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults), se caractérise par une progression plus lente vers la destruction complète des cellules bêta. Le patient n'a pas forcément besoin d'insuline au départ et donc peut être confondu avec un DT2. En effet, il peut avoir une latence de 6 mois à 6 ans avant que le patient ait besoin d'insuline pour traiter son diabète.

- Le DID idiopathique caractérisé par l'absence d'auto-anticorps.

Pour information 200 000 personnes sont atteintes en France. Le DID représente 10 à 15% des patients diabétiques. Il touche autant les hommes que les femmes.

B. Le diabète gestationnel

5. 6.

La prévalence du diabète gestationnel (DG) est environ de 2 à 6%, mais avec des degrés de sévérité variable selon les populations. Cette prévalence augmente avec le temps en raison des facteurs de risques principaux, de plus en plus présents chez les femmes enceintes.

Le DG englobe deux types de diabète.

En effet, il peut s'agir d'un diabète patent, c'est à dire déjà présent avant la grossesse, mais découvert à l'occasion de celle-ci. Ce diabète patent (le plus souvent DNID) persistera après l'accouchement.

Il peut aussi s'agir d'un diabète dû à une anomalie de la tolérance glucidique apparue lors de la grossesse. Le plus souvent, cette anomalie de tolérance survient en deuxième partie de grossesse (à partir de la 14^e semaine d'aménorrhée). Ce type de DG disparaît, du moins temporairement, après l'accouchement.

En ce qui concerne le dépistage du DG, selon la HAS, la population cible du DG correspond à l'ensemble des femmes enceintes entre la 24^e et la 28^e semaine d'aménorrhée. Cette étude exclut les femmes présentant des facteurs de risque de DG qui elles, doivent avoir un dépistage précoce. Les facteurs de risques du DG sont :

- **L'Âge seuil** : entre 25 et 40 ans selon les études et/ou les recommandations internationales.
- **L'IMC** : L'indice de Masse Corporelle maternel avant la grossesse (IMC $\geq 25 \text{Kg/m}^2$)
- **Antécédent de diabète** chez les apparentés de 1^{er} degré
- **Antécédent personnel de DG ou d'enfant macrosome.** (plus de 4Kgs à la naissance).

Remarque : Selon le collège national des gynécologues et obstétriciens français en absence de ces facteurs de risque, le bénéfice et le rapport coût/efficacité du dépistage restent à évaluer. Il n'y a pas, selon eux, d'argument suffisant pour recommander un dépistage systématique. Mais, cet accord professionnel reste à mesurer au cas par cas.

II. Le diabète non insulino-dépendant

A. Définition et diagnostic

7.

Le diabète de type 2 ou diabète non insulino-dépendant (DNID) est souvent diagnostiqué tard, en moyenne il y a un laps de temps de 4 à 7 ans entre le début de la maladie et le diagnostic. Ce diagnostic tardif est lié au fait que la maladie reste longtemps asymptomatique et qu'elle est diagnostiquée à l'occasion d'une simple prise de sang de contrôle.

Le diagnostic du diabète est défini par une glycémie $>1,26\text{g/L}$ après un jeûne de 8 heures, vérifiée à 2 reprises. Il est aussi défini par la présence de symptômes du diabète tel que la polyuro-polydypsie, avec une glycémie $>2\text{g/L}$.

Le diabète est une maladie évolutive et nous verrons pourquoi dans une prochaine partie. Cette maladie touche de plus en plus de personnes à travers le monde dû à de multiples facteurs.

On peut observer un ensemble de pathologies pour lesquelles les liens de causalité n'ont pas clairement été identifiés, mais qui sont définis comme marqueurs de risques du diabète.

Notamment :

- L'obésité
- L'hypertension artérielle
- Les dyslipidémies
- Le tabagisme chronique
- Les antécédents d'accouchement d'un enfant de faible poids de naissance ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin.

B. Physiopathologie

7. 8. 9.

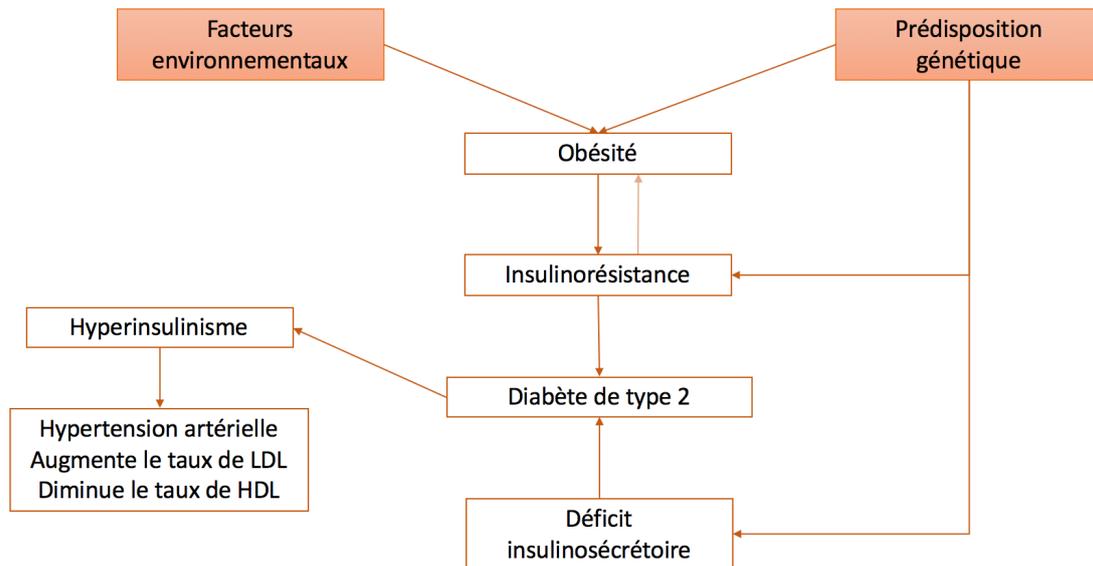


Figure 1 : Physiopathologie de la forme commune du DNID (80% des cas) (7)

La figure 1 représente la physiopathologie du DNID. La caractéristique de cette forme de diabète est l'insulinorésistance. Elle est définie par une incapacité pour l'insuline à obtenir une réponse maximale au niveau des organes cibles. Soit au foie, elle n'arrive pas à limiter la sécrétion de glucose. Soit au niveau des muscles, on observera une mauvaise captation du glucose par les cellules et donc une hyperglycémie constante.

Le diabète est le résultat de plusieurs facteurs. Les facteurs environnementaux d'une part et la prédisposition génétique d'autre part. Ensemble ces deux facteurs provoquent une obésité (5). Quand le patient est obèse, il y a sécrétion d'insuline en plus grande quantité et plus souvent donc on observe une insulinorésistance due à l'insuline constamment présente dans le sang. Elle provoque donc en partie le diabète. On observe aussi chez les patients diabétiques un déficit sécrétoire d'insuline ce qui provoque aussi le DNID. L'organisme synthétise l'insuline soit de manière insuffisante soit de mauvaise qualité.

Le DNID est donc un état d'hyperinsulinisme qui conduit à une augmentation de la tension artérielle, une augmentation de la concentration de LDL et une diminution de HDL.

Cette pathologie prédomine chez les patients âgés de plus de 40 ans même si cette moyenne tend à diminuer. On voit de plus en plus de cas chez les adolescents et jeunes adultes en France.

Nous savons désormais que le manque d'activité physique et l'obésité sont la cause révélatrice du DNID chez les patients génétiquement prédisposés. Cette maladie indolore et sournoise peut passer longtemps inaperçue.

Deux anomalies sont responsables de l'hyperglycémie chez les patients atteints de DNID. Ce qui entraîne un défaut de régulation de la glycémie

- L'insulinopénie : défaut de quantité synthétisée par les cellules bêta des îlots de Langerhans.
- Insulinorésistance : défaut de qualité de l'insuline synthétisée.

Dans les deux cas ces mécanismes épuisent le pancréas qui finit par ne plus assurer son rôle de synthèse de l'insuline. Ainsi le glucose ne pénètre plus dans les cellules de l'organisme et reste dans la circulation sanguine.

L'apparition du DNID est multifactorielle. Elle est due à :

- **Une mauvaise réponse des tissus à l'insuline** : Quand la concentration en insuline augmente après un repas par exemple. L'insuline permet l'entrée du glucose dans les cellules des tissus. Chez les diabétiques il y a une mauvaise réponse des tissus et donc la concentration de glucose reste importante même si l'insuline est présente en grande quantité dans le sang.
- **Altération de l'insulinosécrétion** : ce dysfonctionnement de sécrétion d'insuline est le point commun entre les différentes formes de diabète. Elle est présente dès le stade d'hyperglycémie modérée à jeun et l'intolérance au glucose. Cette mauvaise sécrétion d'insuline est expliquée en différentes rubriques :
 - o Anomalie de la pulsativité de la sécrétion d'insuline :

Au cours du DNID, on observe une diminution ou une disparition de la sécrétion oscillatoire rapide de l'insuline. Cette diminution constitue un élément de la dysfonction insulaire. L'anomalie de pulsativité apparaît précocement dans l'évolution du DNID, car elle est déjà présente au stade de l'intolérance au glucose.

- Anomalie de la cinétique d'insulinosécrétion :

Le pancréas ne synthétise pas assez rapidement l'insuline ce qui provoque une augmentation de la glycémie. Il n'y a pas une cinétique assez rapide pour baisser la glycémie lorsque celle-ci est $> 1,15\text{g/L}$.

- Anomalies quantitatives et qualitatives de l'insulinosécrétion :

Les patients atteints de DNID ont une insulino-pénie franche à l'état basal et après une charge en glucose quelque-soit leur poids. Cependant ces patients synthétisent de l'insuline immature et des peptides immatures comme la pro insuline clivée en 32 33 qui représentent 60% des peptides sécrétés par le pancréas des patients DNID. Alors que chez un patient sain la pro insuline clivée en 32 33 représente que 20 à 30% des peptides sécrétés par les cellules bêta de Langherans.

Cet état de fait est responsable des erreurs de dosage observé. Le DNID a été longtemps considéré à tort comme un état « d'hyperinsulinisme ». Or il peut aussi s'agir d'une sécrétion d'insuline non fonctionnelle.

C'est ce mécanisme d'épuisement du pancréas qui oblige le patient à suivre, après échec des traitements pas voie orale, une insulinothérapie. Cette insulinothérapie entraîne donc l'éducation thérapeutique du patient au moment de ce changement. Ce changement lors du traitement est l'objectif de cette thèse.

C. Symptômes

8.

- Polyurie : augmentation du volume urinaire émis en 24H.
- Polydipsie : soif excessive.
- Amaigrissement
- Asthénie
- Infections récidivantes.

D. Les facteurs de risque du diabète de type 2

10.

- L'âge

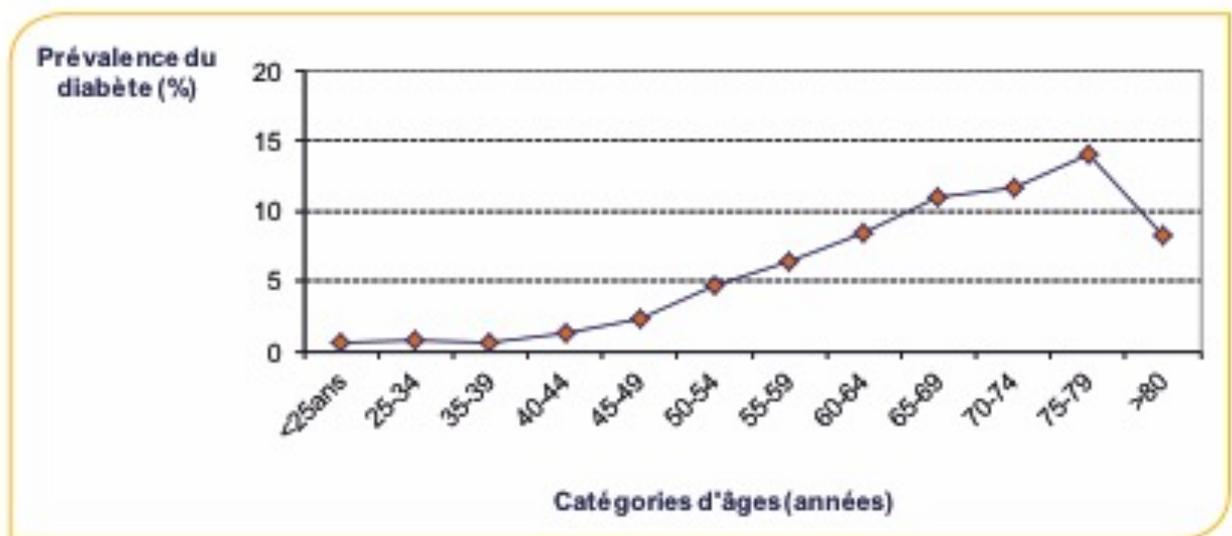


Figure 2 : Graphique de la prévalence du diabète en fonction de l'âge (10).

Sur la figure 2 on observe très clairement une augmentation de la prévalence après 45 ans. Cette prévalence augmente par la suite de façon linéaire avec le vieillissement de la population.

- **Origine géographique** : personne d'origine non caucasienne et/ou migrante ayant adopté un mode de vie occidental. Cependant chez les femmes d'origine maghrébine, on observe que les femmes d'origine maghrébine ont un risque de diabète plus de 2 fois supérieur à celui des femmes d'origine française. Cette

différence est souvent la conséquence d'une alimentation plus sucrée de par leur mode de vie (pâtisserie, thé sucré...).

- **Surpoids** : IMC > 28 Kg/m²
- **Sédentarité** : d'après l'INPES près d'un tiers des personnes ont un niveau d'activité physique inférieur au seuil de 30 min de marche rapide par jour. Ce constat touche l'ensemble de la population, mais avec une baisse d'activité plus importante chez les femmes et les personnes âgées de plus de 45 ans. De plus, on estime qu'environ 75% de la population ne sait pas qu'il faut au moins l'équivalent de 30 minutes de marche rapide nécessaire quotidiennement pour protéger sa santé.
- Un **antécédent de DG**
- Antécédent d'**accouchement** d'un enfant de **faible poids de naissance** ou de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin.
- **Antécédent familial** de diabète chez un apparenté du 1^{er} degré.
- **Une anomalie de la glycorégulation ou état de prédiabète** (glycémie à jeun comprise entre 1,1g/L et 1,26g/L).

III. Épidémiologie

A. Niveau national

11.

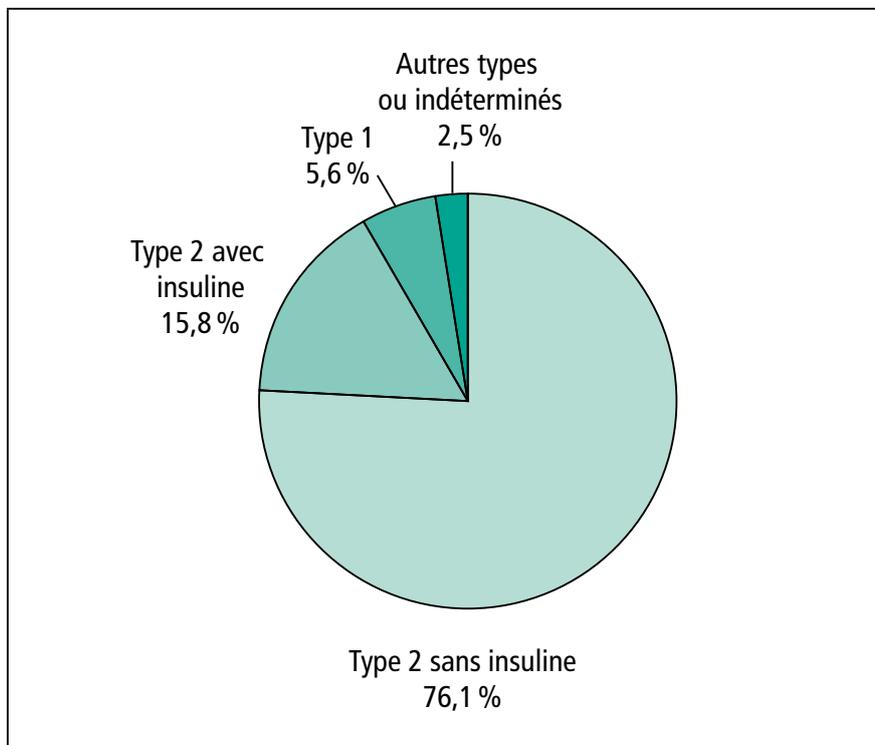


Figure 3 : distribution des différents types de diabète, selon l'étude Entred 2007-2010
(11)

On constate un déséquilibre de répartition entre les DID et DNID en faveur du DNID avec 91,9% des patients DNID (11).

On note que 15,8% des patients atteints de DNID sont passés sous insuline. Si on prend en compte le nombre total de personnes atteintes du diabète en France soit 3,7 millions de personnes diabétiques en 2016 selon l'InVS alors le nombre de patients concernés par le sujet de ma thèse représente plus de 555 000 personnes au niveau national.

Comme vu précédemment la répartition de prévalence n'est pas égale en fonction de l'âge. La prévalence du diabète traité pharmacologiquement augmente fortement avec l'âge avec un maximum de 19,7% des hommes âgés de 75 à 79 ans contre 14,2% des femmes du même âge.

Le nombre de personnes de 45 ans et plus, diagnostiquées diabétique est 2,5 à 3 fois plus élevé chez les hommes et femmes en surpoids (IMC > 25Kg/m²) et de 5,5 à 6 fois plus élevé chez les hommes et femmes obèses (IMC > 30Kg/m²) par rapport aux personnes de corpulence normale.

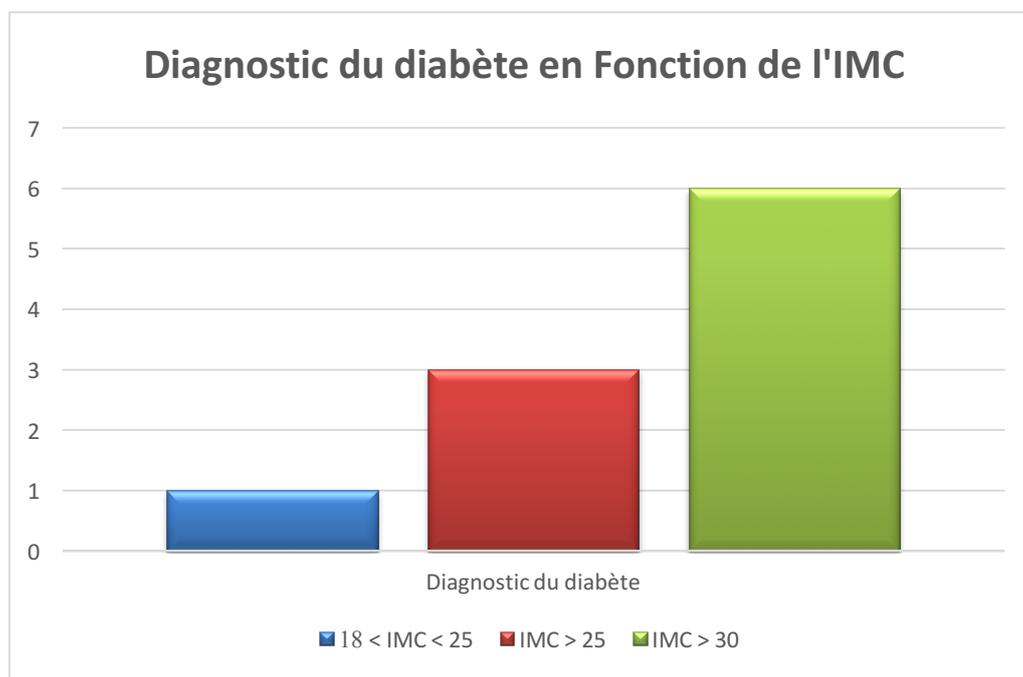


Figure 4 : Graphique du diagnostic du diabète en fonction de l'IMC (11)

La prévalence du diabète diagnostiqué dépend aussi de la catégorie socio-économique. On remarque que pour la même population cible, plus le niveau socio-économique est peu favorisé, les femmes ouvrières ; employées ou n'ayant jamais travaillé ont un risque de diabète 2 à 3 fois plus important que celui des cadres. Et les hommes ouvriers ont un risque 2 fois supérieur à celui des cadres.

Des disparités au niveau régional existent aussi, en effet le Nord Pas de Calais et la Picardie concentrent à eux seuls 10,9% des patients atteints de diabète en France.

Le diabète était impliqué de façon directe ou indirecte dans 32 156 décès en 2006. Mais des disparités géographiques de mortalité liée au diabète étaient observées sur la période 2008 – 2010, avec un taux particulièrement élevé dans les régions du Nord-Est et faible dans l'Ouest de la France. (13)

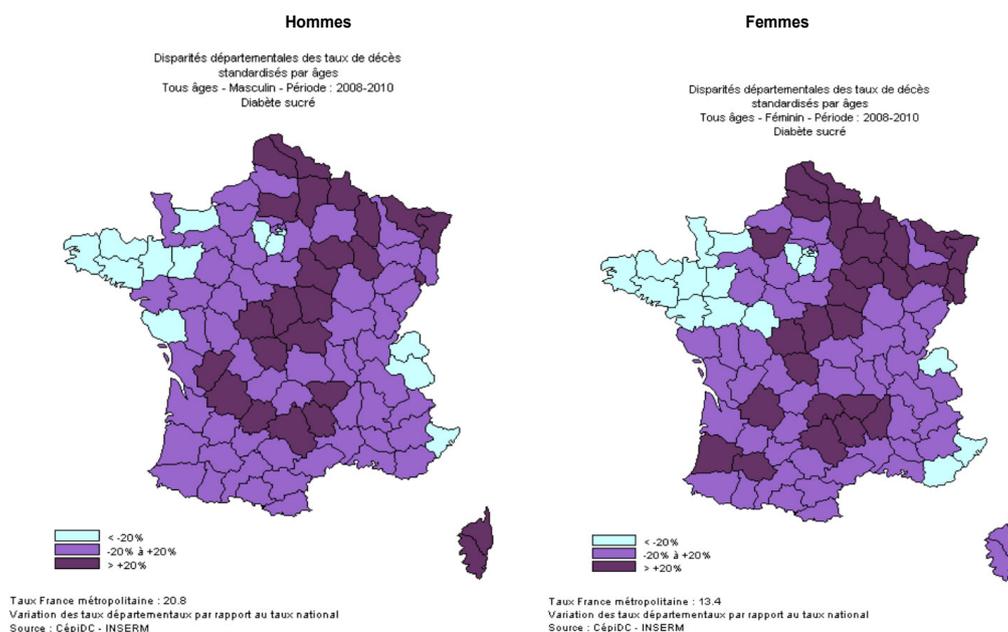


Figure 5 : Taux standardisés de mortalité liée au diabète par sexe et département, calculés globalement sur la période de 2008 à 2010. (12)

B. Niveau régional

12.

Selon les données du Système d'Information d'Assurance Maladie SIAM-ERASME, en 2011 on compte 157 673 personnes sous traitement insuline ou traitement ADO (Antis-Diabétiques Oraux) sur les 192 284 patients atteints de diabète. On remarque une prévalence de plus de 4,8% pour les zones de proximité de Roubaix-Tourcoing, du Sambre-Avesnois et du Dunkerquois soit 0,6 point de plus que le niveau régional global.

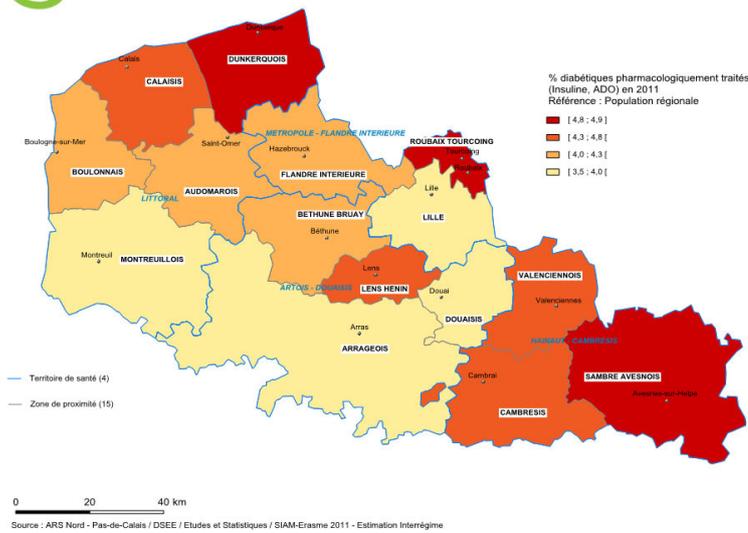


Figure 6 : Prévalence du diabète pharmacologiquement traité en 2011 dans le Nord pas de Calais (12).

Le diabète constitue le second motif de demande d'ALD (Affection Longue Durée) ALD 08 derrière les maladies cardiovasculaires.

La région Nord Pas de Calais est la région de France métropolitaine où la surmortalité liée au diabète est la plus importante, avec une particularité surajoutée sur le territoire du Hainaut Cambrésis.

Annexe 2 : La mortalité liée au Diabète

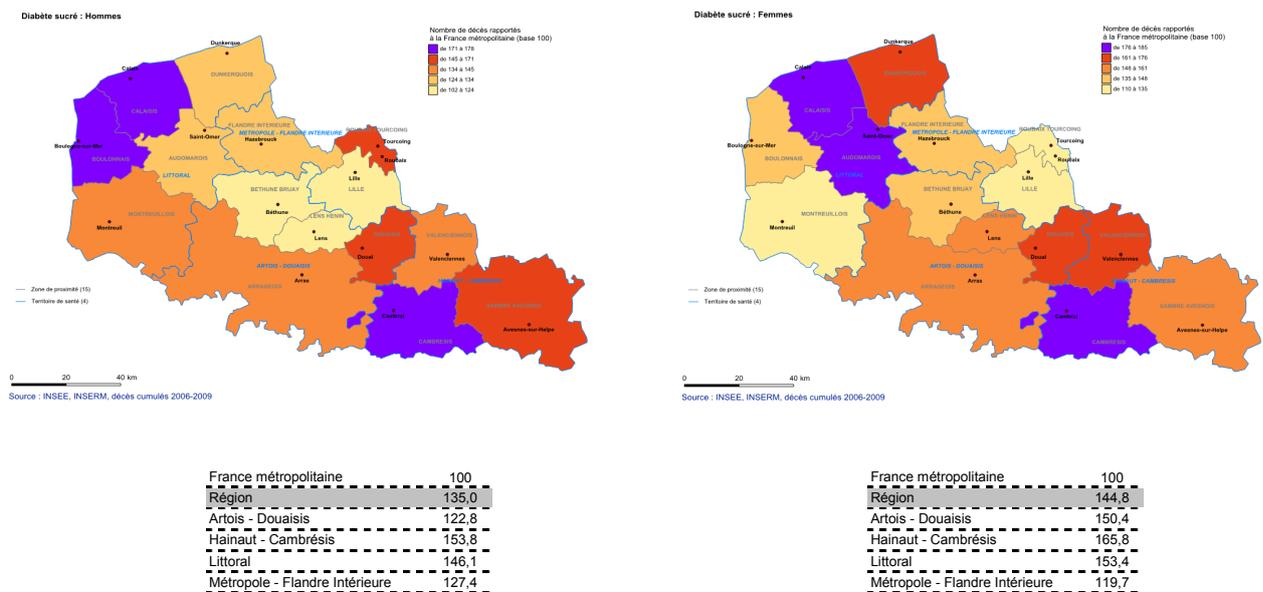


Figure 7 : Mortalité liée au diabète dans le Nord pas de Calais (12)

IV. Évolution de la maladie

A. Complications microangiopathiques

13.

Pour comprendre les complications liées aux concentrations de glucose anormalement et constamment élevées chez le patient diabétique, il faut comprendre la physiopathologie commune à toutes les complications vasculaires.

En effet, le glucose est toujours en excès et va donc entrer en abondance dans toutes les cellules de l'organisme. Cette entrée se fait par le transporteur GLUT 1, présent sur la paroi des cellules du rein, du cerveau, des globules rouges et du colon notamment.

Cette entrée massive et anormale de glucose pour les cellules, va provoquer l'activation d'autres voies métaboliques :

- La voie du sorbitol
- La voie des hexosamines

Ces voies fonctionnent de façon excessive et vont produire des déchets qui nuisent à l'équilibre de la cellule. Le mécanisme anti oxydant de la mitochondrie ne suffit plus, ainsi des espèces oxygénées réactives appelées ROS vont modifier définitivement certaines molécules qui ne pourront plus assurer correctement leur fonction.

Par conséquent, ces molécules vont s'agglutiner sur les parois des cellules notamment les cellules endothéliales.

On observe donc des vaisseaux avec une paroi épaissie, mais anormalement perméable aux cellules et à diverses protéines et lipoprotéines.

a. La rétinopathie diabétique

14.

- *Physiopathologie :*

La rétinopathie diabétique touche le capillaire rétinien. On observe une disparition des péricytes, qui sont les cellules entourant ce capillaire. Cela entraîne

une dérégulation des cellules endothéliales qui ne sont plus régulées par les péricytes. Elles vont devenir plus nombreuses et plus volumineuses.

Ainsi, on remarque que la paroi basale peut devenir trois fois plus épaisse que chez le sujet sain. Cet épaissement entraîne une rupture de la barrière hémato-rétinienne donc une hyperperméabilité du réseau capillaire.

Cette hyperperméabilité entraîne un œdème rétinien et généralement maculaire qui va être responsable d'une baisse d'acuité visuelle.

Il existe aussi dans la rétinopathie diabétique un phénomène de néovascularisation. On remarque que la maladie peut donner lieu à l'apparition d'occlusion des capillaires rétiens ce qui provoque une ischémie. L'organisme va donc réagir en formant des néovaisseaux très fragiles qui ont un trajet vers la vitrée et qui ont tendance à saigner.

- Prévalence :

Sa prévalence augmente avec la durée du diabète et son mauvais contrôle de la glycémie.

La rétinopathie diabétique est la première cause de cécité en France chez les moins de 50ans.

	Au moment du diagnostic	Après 15ans d'évolution
Diabète type 1	0%	80-90%
Diabète type 2	20 %	50-80 %

Prévalence de la rétinopathie diabétique (14)

Le risque de rétinopathie montre l'importance pour les professionnels de santé d'avoir un suivi régulier des patients. Le pharmacien doit donc s'assurer que le patient suit les recommandations sur la réalisation des examens ophtalmologiques. En effet il est recommandé par l'HAS de réaliser un fond d'œil dès le diagnostic puis **une fois par an**. Lors de cet examen, la pression intraoculaire, l'acuité visuelle et l'état du cristallin seront contrôlés.

b. Néphropathie diabétique :

- Physiopathologie

15.

Il s'agit d'une élévation de la pression dans le glomérule. Cette augmentation entraîne une dilatation de celui-ci. Les reins deviennent donc plus volumineux chez un patient diabétique. Dans un premier temps les reins filtrent plus que les sujets sains. On parle alors d'hyperfiltration.

Mais après plusieurs années les membranes basales des glomérules deviennent plus épaisses et les cellules mésangiales prolifèrent. Ces dernières sont des cellules de l'appareil juxtaglomérulaire, qui régule le flux sanguin et la filtration glomérulaire.

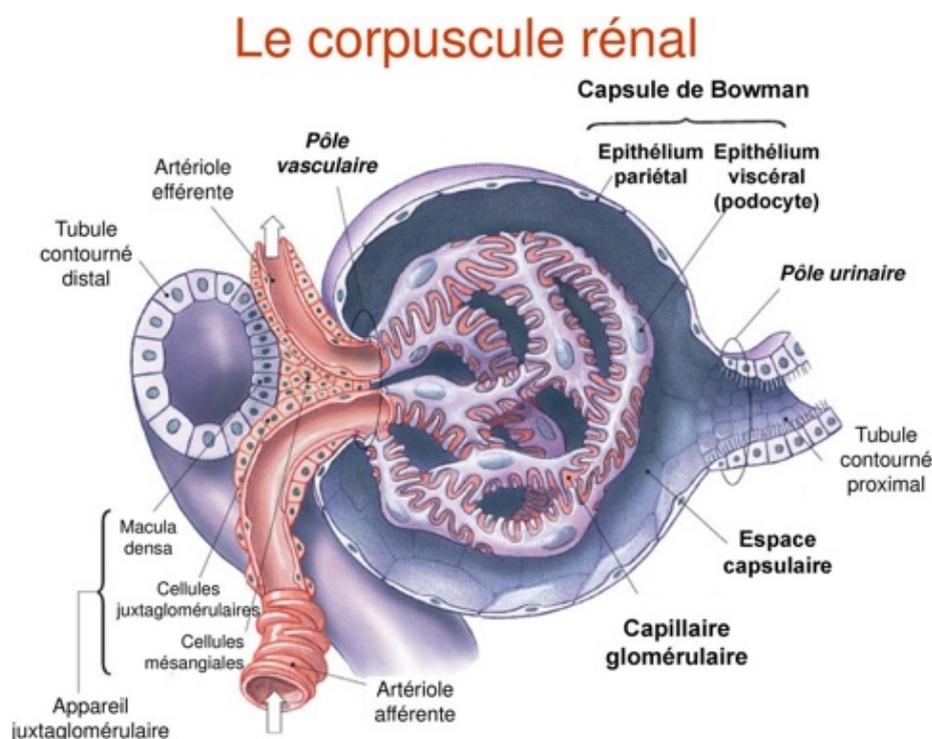


Figure 8 : Schéma du corpuscule rénal (15)

Ce phénomène provoque une diminution de l'efficacité de filtration du rein. Le rein laisse passer de plus en plus d'albumine qui est toxique pour la partie distale du néphron. Cette toxicité entraîne une sclérose des glomérules et la filtration glomérulaire qui était plus élevée que chez un sujet sain, diminue.

- Prévalence

16.

Paramètre	2003	2013
Age médian (ans)	67	70,3
Diabète	24,6%	38%
Artérite des membres inférieurs	19,7%	24,7%
Insuffisance cardiaque	18,1%	23,2%
Aucune comorbidité	27,5%	23,2%

Caractéristiques des malades traités par dialyse entre 2003 et 2013(16).

On note que le diabète représente la principale cause de dialyse, soit 38% des personnes dialysées en France. La proportion de diabétiques dialysés a augmenté de plus de dix points entre 2003 et 2013, elle est passée de 24,6% à 38% en 10ans. De plus on remarque que les diabétiques de type 2 représentent trois quarts des diabétiques dialysés.

Il y a encore 15 à 20 ans, la protéinurie précédait de 3 à 10 ans l'insuffisance rénale.

Aujourd'hui les traitements néphroprotecteurs comme les IEC Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion limitent l'évolution. On arrive désormais à limiter l'évolution vers l'insuffisance rénale.

L'HAS recommande la recherche de protéinurie par la bandelette urinaire standard **une fois par an** chez le patient DNID. Le pharmacien a donc là aussi un rôle à jouer dans le dépistage de l'insuffisance rénale.

c. Neuropathie diabétique

17.

Neuropathie sensitivomotrice

- Physiopathologie

La neuropathie diabétique se développe à cause de l'hyperglycémie chronique présente chez le patient diabétique. Cette hyperglycémie constante atteint les vaisseaux et provoque l'obstruction des fins réseaux des *vasa nervorum*¹ qui est mêlé aux différentes fibres nerveuses présentes dans le nerf périphérique. La neuropathie débutante est souvent silencieuse, et doit être recherchée activement.

L'examen des pieds est aussi important et systématique en consultation de diabétologie que l'auscultation cardiaque en cardiologie. Il faut donc savoir reconnaître les signaux d'alerte : sensibilité ou douleurs des membres inférieurs ; trouble du transit ou trouble de la fonction érectile.

Pour l'examen des pieds, il est courant d'utiliser le test au monofilament(17). Celui-ci consiste à appliquer perpendiculairement sur la peau le fil et le faire bomber ensuite. Sans que le patient puisse regarder, on lui demande s'il ressent (Oui/Non) et où il le ressent (pied droit ou gauche). Il faut faire deux applications réelles au même site +1 (factice) on lui demande s'il le ressent sans mettre le filament. Il y a un risque de neuropathie si on obtient deux réponses fausses sur trois.

TEST AU MONOFILAMENT

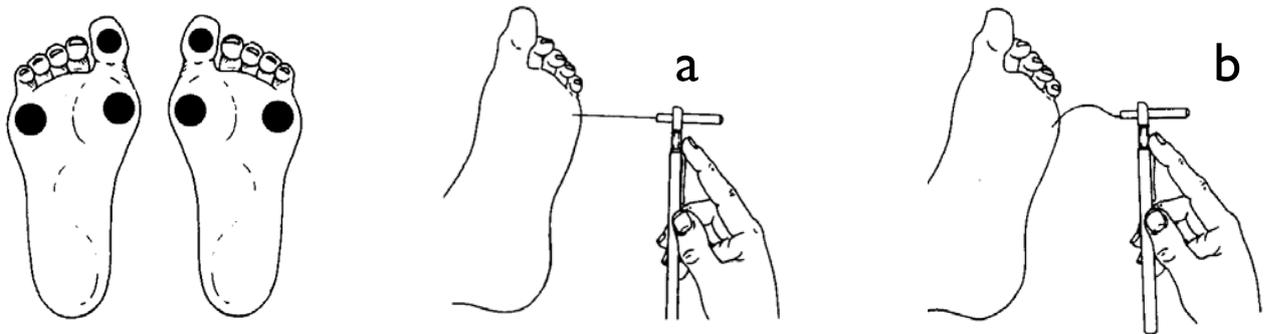


Figure 9 : Test au monofilament (17)

Cette neuropathie est une des conséquences de la polynévrite symétrique distale qui concerne 40% des diabétiques de plus de 25 ans d'évolution. Elle régresse rarement même après normalisation glycémique prolongée.

D'autres formes cliniques de la polynévrite symétrique distale existent :

- Douleurs atroces en « arc électrique » sensation d'écrasement ou de brûlures.
- Hypoesthésie, lorsque le contour de la plaie reste indolore.
- Abolition des réflexes achilléens et rotuliens.

La neuropathie diabétique donne plus tardivement le pied de Charcot. Par déformation de la voûte plantaire et des orteils. Cette déformation donne un pied cubique.



Figure 10 : Pied de Charcot (18)

- Prévalence

La neuropathie diabétique est une complication qui atteint 50% des diabétiques après 20 ans d'évolution de la maladie.

Facteurs favorisants :

- Une grande taille due à la longueur des fibres
- Tabac
- L'âge : on constate une augmentation de la fréquence après 65ans
- Présence d'artérite des membres inférieurs
- Carences nutritionnelles ou vitaminiques
- L'alcool

Neuropathie autonome diabétique

- Physiopathologie

Différents types existent là aussi :

- Neuropathie autonome vasculaire :

Elle donne des tachycardies quasi permanentes à 110/min. Elle participe à l'intolérance à l'effort. Les bradycardies sont plus rares. Un allongement du QT à l'ECG participe à l'augmentation du risque, et certainement à la mort subite chez les diabétiques.

- Neuropathie autonome vasomotrice :

Elle provoque des hypotensions orthostatiques, mais peut aussi être d'origine iatrogène, due aux médicaments anti hypertenseurs souvent prescrits chez ces patients aux nombreux traitements.

La neuropathie autonome vasomotrice donne aussi des troubles de la microcirculation périphérique avec rougeur ; œdème.

- Trouble de la sudation :

Le plus souvent au niveau des membres inférieurs (anhidrose) avec une sécheresse cutanée qui va favoriser l'hyperkératose, les cors et les plaies.

- Neuropathie digestive gastro-intestinale :

Elle peut être à l'origine de plusieurs signes cliniques, diarrhée, constipation, parésie du tractus digestif. Plus rarement une incontinence fécale due aux troubles du transit et à une baisse du tonus sphinctérien. Une hypoglycémie peut déclencher cette incontinence fécale.

- Trouble vésical

L'hypoactivité du détrusor conduit à une mauvaise perception du remplissage de la vessie. La neuropathie vésicale peut être favorisée par la polyurie de l'hyperglycémie d'une part et favorisée aussi par les médicaments.

- Dysfonction érectile :

Cette dysfonction a toujours une participation psychogène. Plusieurs dysfonctions sont observées :

- La difficulté à initier l'érection

- À maintenir l'érection
- Une anéjaculation
- Une éjaculation rétrograde.

C'est une complication fréquente qui diminue la qualité de vie des patients, mais que l'on peut presque toujours traiter efficacement. Notamment par les injections intra caverneuse d'inducteurs de l'érection EDEX®.

B. Complications macroangiopathiques

19.

1. Épidémiologie

Ces complications concernent les artères musculaires de calibre supérieur à 200µm. C'est une complication précoce, fréquente et sévère. Par exemple les infarctus du myocarde qui sont le plus souvent mortels.

Ces complications sont dues à un vieillissement vasculaire plus rapide chez le patient diabétique de par la calcification diffuse de la média : la médiocalcose.

Les macroangiopathies constituent le problème majeur des patients diabétiques. En effet 75% mourront d'une cause cardiovasculaire, dont la moitié d'un infarctus du myocarde.

2. Physiopathologie

Les processus de l'athérosclérose sont potentialisés par l'hyperglycémie, qui entraîne une souffrance endothéliale ; celle-ci est liée à l'afflux de substrat glucidique dans la cellule et au stress oxydant généré.

3. Dépistage et évaluation du risque

1) Identifier les facteurs de risques cardiovasculaires

- Âge (> 50 ans chez l'homme) ; (>60ans chez la femme)
- La durée du diabète : après 10ans le sur risque s'accroît surtout si le diabète est déséquilibré
- Antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce.
- Tabagisme actif ou sévère depuis moins de 3 ans.
- Une concentration de HDLc<0.4g/L
- Une concentration de LDLc>1.60g/L
- Une microalbuminurie >30mg/24H

À l'inverse, une concentration de HDL>0.6g/L retire un facteur de risque dans l'équation.

2) Autres facteurs à prendre en compte, mais qui n'entrent pas dans le calcul du RCV (Risque Cardio-Vasculaire)

- L'obésité abdominale, à savoir un périmètre abdominal >102cm chez l'homme et >88cm chez la femme, ou un IMC>30kg/m²
- La sédentarité si absence d'activité physique régulière, soit 30minutes 3 fois par semaine
- La consommation excessive d'alcool (> 3 unités d'alcool chez l'homme et 2 chez la femme).



Figure 11 : Équivalence unité alcool en fonction des boissons (20)

Il faut tenir compte du degré d'alcool en fonction des boissons. Pour exemple, un verre de 25cl de bière contient la même teneur en alcool qu'une coupe de champagne de 10cl ou qu'un verre de vin de 10cl.

4. Exemple de macroangiopathie

21.

- Atteinte coronaire qui peut être mise en évidence par un ECG. Il est donc recommandé de faire un ECG de repos **systematiquement une fois par an.**

- Atteinte des artères carotides, qui seront auscultées à chaque consultation et accompagnées d'un Doppler si symptôme évocateurs d'AIT.
- Artériopathie des membres inférieurs d'où l'importance de l'examen soigneux des pieds à chaque consultation avec recherche du pouls. Recherche d'une éventuelle claudication (douleur à la marche).

5. Le cas particulier du pied diabétique

22.

a. Épidémiologie

C'est un problème de santé majeur. En effet, 3 à 10% des patients souffriront d'un problème de pied : 1/15 seront amputés dont plus de la moitié auraient pu être évités par un traitement **précoce** et **adéquat**.

70% de ces amputations auront lieu chez des patients souffrant d'un ulcère lié à un traumatisme (port de chaussure inadéquat ; corps étrangers ; mycose cutanée ou unguéale...), ulcère chronique qui s'infectera.

Plusieurs facteurs entrent en ligne de compte pour déclencher une plaie sur un terrain à risque :

- Déformation du pied 63%
- Durillons 30%
- Traumatisme mineur 80%
 - o **Chaussure 21% +++**
 - o Brûlures, corps étranger, chocs ; ongle incarné
- Soins d'auto pédicurie 5%
- Œdème 10 à 30%

b. Physiopathologie

Le pied diabétique est le carrefour des complications neuropathiques (absence de douleur) + Artériopathiques (ischémie chronique qui retarde la cicatrisation) + surinfections (dû au déséquilibre glycémique) + Traumatisme initial (4 plaies sur 5 ont une cause évitable).

- Neuropathie

23.

Comme dit précédemment, la neuropathie est une perte de sensibilité des extrémités. Cet état est une complication secondaire à un déséquilibre chronique du diabète.

Un pied neuropathique est caractérisé par des troubles de la sensibilité au fil de nylon et diapason. Un pied déformé qu'on appelle pied de Charcot. Sur un pied diabétique on peut aussi voir, une peau sèche, fissurée ou hypersudation. On observe aussi une hyperkératose aux zones d'hyperpression, qui augmente le risque d'infection.

Une plaie neuropathique est caractérisée par l'absence de douleur, souvent située sur une zone d'hyperpression avec un pouls bondissant.

C'est un **mal perforant plantaire**.



Figure 12 : Photo d'un pied diabétique avec amputation du 1^{er} et 2^e orteil combiné à un mal perforant plantaire sur pied de Charcot (24).

- Artériopathie

L'état ischémique dû à une mauvaise circulation est responsable d'une amputation dans 46% des cas. L'atteinte est le plus souvent distale, associée à la médiacalcosse.

Caractéristiques du pied artériel :

- Baisse de la chaleur localement
- Un ongle épais (onychomycose).
- Atrophie du tissu graisseux sous-cutané
- Aspect luisant de la peau
- Absence de pouls périphérique



Figure 13 : exemple de pied artériel avec érythème et aspect luisant de la peau (24)

c. Prévention :

Dépister et grader le pied diabétique

GRADE	DEFINITION	PRISE EN CHARGE	FORFAIT PEDICURE
0	Pas de lésion	Examen annuel des pieds	AUCUN
1	Neuropathie sensitive isolée au monofilament	Examen des pieds et des chaussures à chaque consultation	AUCUN
2	Neuropathie + déformation du pied Et/ou artérite	IDEM grade 1 + bilan & soin podologue + semelle (callosités ou troubles statiques) +chaussures orthopédiques	Forfait annuel : 4 séances soins et prévention
3	ATCD d'amputation Ou Ulcération pied > 4 semaines	Idem grade 1 & 2 Bilan annuel équipe spécialisée (chirurgie vasculaire + diabétologue)	Forfait annuel : 6 séances soins et prévention

Figure 14 : Classification de la sévérité du pied diabétique et grade associé (26)

Pour les séances de soins et prévention : l'assurance maladie prend en charge sur prescription les séances de prévention des lésions des pieds chez le patient diabétique par pédicure-podologue. Il existe 2 types de forfait pour les grades 2 et 3.

Une séance de soins de prévention des lésions des pieds comprend :

- Un examen des pieds et la gradation du risque podologique.
- Des soins pédicure-podologie
- Une éducation du patient
- Une évaluation du chaussage
- La mise en place d'un chaussage adapté si nécessaire.

Ces séances sont facturées avec la lettre-clé « POD » d'une valeur de 27€.

V. Arsenal thérapeutique

A. Objectif du traitement

27

L'objectif du contrôle glycémique doit être individualisé selon le profil du patient. En effet, on aura un objectif différent selon l'âge ou les antécédents médicaux par exemple.

Il faut donc, expliquer le choix de l'objectif et s'assurer que le patient donne son accord. Celui-ci doit être établi lors d'un entretien thérapeutique. Il a pour rôle d'encourager le patient à atteindre l'objectif glycémique fixé avec un rappel le plus compréhensible des mesures hygiéno-diététiques. Il est capital que le patient comprenne les bienfaits pour sa santé s'il réussit à atteindre l'objectif glycémique.

L'objectif glycémique est évalué par mesure de l'hémoglobine glyquée qui reflète la glycémie moyenne des trois derniers mois. Cet objectif est ajusté au cas par cas. Cependant dans le cas général, on admet que pour la plupart des patients diabétiques de type 2 la cible d'HbA1c est de rester inférieur à 7%.

Cas général HbA1c \leq 7%

Pour les patients nouvellement diagnostiqués et dont l'espérance de vie est >15 ans, sans antécédent cardiovasculaire, l'objectif est **HbA1c \leq 6,5%**.

Pour les patients diagnostiqués avec une comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie < 5 ans ou avec des complications macro vasculaires évolués ou ayant une longue durée d'évolution du diabète > 10 ans et pour lesquelles la cible de 7% est difficilement atteignable on établit une cible **d'HbA1c \leq 8%**

Les personnes âgées (plus de 65 ans selon l'OMS) « vigoureuses » en bon état de santé, indépendantes et bien intégrées dans la vie sociale, qui ont une espérance de vie satisfaisante peuvent avoir les mêmes cibles que les sujets plus jeunes soit : **HbA1c \leq 7%**

Les personnes âgées « fragiles » ayant un état de santé intermédiaire et qui risquent de basculer vers un état malade, la cible est plus haute à **HbA1c ≤ 8%**

Les personnes âgées « malades », dépendantes, en mauvaise état de santé en raison de polyopathologies chroniques évoluées génératrices de handicap et d'isolement social, la cible est **HbA1c ≤ 9%**

Patient avec antécédent de complications macro vasculaires non évoluées : **HbA1c ≤ 7%**

Patient avec antécédent de complications macro vasculaires évoluées comme IDM avec insuffisance cardiaque ; atteinte coronarienne sévère ; atteinte polyartérielle ; AOMI symptomatique ; AVC. **HbA1c ≤ 8%**

Patient avec insuffisance rénale chronique modérée **HbA1c ≤ 7%**

Patient avec insuffisance rénale chronique sévère ou terminale **HbA1c ≤ 8%**

Une patiente diabétique en âge de procréer doit avoir un **HbA1c ≤ 6,5%** avant d'envisager la grossesse. Et une **HbA1c ≤ 6,5% et glycémie < 0,95g/L à jeun et < 1,20g/L en post prandial à 2 heures.**

B. Prise en charge non médicamenteuse :

1. Activité physique adaptée

28. 29.

La pratique d'une activité physique régulière est recommandée pour le contrôle du diabète. Elle englobe les loisirs, les déplacements (marche ou vélo) les activités professionnelles, les tâches ménagères, les activités ludiques, les sports ou l'exercice planifié, dans le contexte quotidien familial ou communautaire. La pratique d'une activité physique régulière est bénéfique sur la santé à différents niveaux, car elle améliore les capacités des muscles que l'on fait travailler, mais aussi le cœur. La solidité osseuse est aussi renforcée par la stimulation des cellules osseuses à chaque mouvement. Cette activité réduit le risque de maladies cardiovasculaires, permet de contrôler son poids, augmente la souplesse et l'endurance à l'effort.

Enfin l'activité physique réduit le stress et permet de se sentir en forme, car le sommeil est de meilleure qualité.

Chez le patient diabétique, l'activité physique adaptée et régulière fait partie, au même titre que les médicaments, au traitement du diabète. En effet, elle permet de faire baisser la glycémie et mieux la contrôler.

Pour intégrer une activité physique dans son quotidien, il existe différentes solutions et bonnes habitudes à suivre.

Comme lors des déplacements garer sa voiture à 10 – 15 minutes de son lieu de rendez-vous. Prendre le vélo pour certains déplacements, descendre une station plus tôt si l'on prend les transports en commun.

Être plus actif à la maison, bricoler, faire du ménage, du rangement, jardiner, laver la voiture.

Le plus important est de pratiquer une activité physique **adaptée**. Un bon indicateur est de pouvoir parler lors de cette dernière. Elle doit être régulière, il ne faut pas qu'elle soit trop traumatisante pour le patient afin qu'il puisse répéter les séances.



Figure 15 : Schéma des activités en fonction de leurs intensités. (29)

Pour une activité physique donnée, il faut prendre en compte l'intensité de l'activité pour en déterminer la durée de pratique recommandée. Par exemple : une marche lente de 45 minutes équivaut à une demi-heure de natation.

2. Alimentation

30.

Une alimentation équilibrée est recommandée pour prévenir les complications du diabète. Sur une journée, les aliments contenant des glucides ont une incidence directe sur la glycémie. Ainsi, l'excès de glucides expose à une hyperglycémie. Il est donc important d'avoir un équilibre en apport pour avoir une glycémie contrôlée sur la journée.

Quelques conseils nutritionnels pour avoir une alimentation équilibrée :

- **Les glucides :**

Ils doivent représenter 50 à 55% des apports énergétiques totaux. Il existe deux sources d'aliment apportant du sucre.

- Les « **glucides simples** » : sucre blanc ; miel ; sodas, mais aussi les fruits et le lait qui contiennent des sucres simples, mais en plus faible quantité.
- Les féculents : « **glucides complexes** » ils n'ont pas de goût sucré, mais produisent du glucose dans le tube digestif. Ex : Céréale ; pain ; pomme de terre ; lentilles.

- **Les lipides :**

Idéalement ils doivent représenter 30 à 35% des apports caloriques totaux.

Là aussi, il y a une distinction entre les acides gras d'origine végétale (le plus souvent insaturés) et les acides gras d'origine animale (le plus souvent saturés).

Les lipides sont environ deux fois plus caloriques que les glucides

1g de lipide = 9 Kcal

1g de glucide = 4 Kcal

Les lipides sont présents dans : le beurre ; l'huile ; la viande grasse ; plus faiblement dans le poisson, olive et avocat par exemple.

- Les graisses saturées : à consommer de façon limitée, car favorisent les maladies cardiovasculaires. Ces graisses sont retrouvées dans : le mouton ; beurre ; charcuteries ; fromages...

- Les graisses insaturées (mono ou polyinsaturées) : elles sont le plus fréquemment d'origine végétale. On retrouve ces graisses dans l'huile d'olive ; les noix ; les pépins de raisins. Le poisson (comme le hareng, le maquereau ou les sardines) est un aliment qui apporte des protéines d'une part et le plus souvent contient aussi des graisses insaturées qui sont bénéfiques pour le système cardio-vasculaire.

Les graisses poly et mono-insaturées doivent représenter plus de 60% des apports en lipides.

- **Les protéines :**

L'apport en protéines doit se situer entre 15 et 20% de l'apport calorique global. Elles sont indispensables au bon fonctionnement des muscles. Il est donc indispensable d'en manger tous les jours. On retrouve les protéines dans : la viande, le poisson, les produits laitiers, mais aussi certains végétaux comme les légumes secs ou le soja.

La répartition des apports nutritionnels doit se faire comme suit :

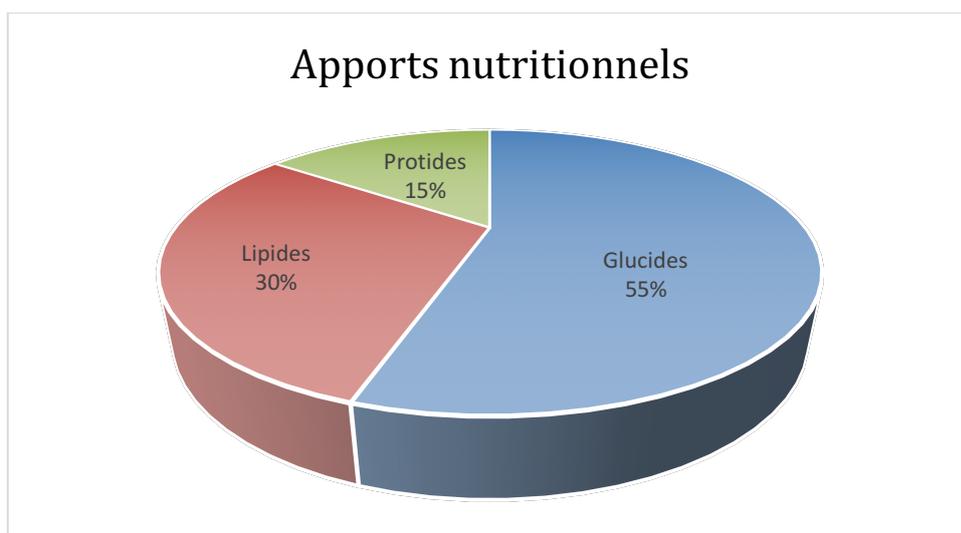


Figure 16 : Répartition recommandée des apports nutritionnels (30).

La notion d'index glycémique est une notion à maîtriser lorsqu'on veut équilibrer son alimentation dans le cadre du diabète.



Figure 17 : Pyramide de l'index glycémique de David Ludwig (31)

Cette pyramide montre les index glycémiques des différents aliments. En bas de la pyramide ceux sont les aliments à consommer fréquemment et en grande quantité, car leur index glycémique est bas. A la partie supérieure on retrouve les aliments avec un IG élevé qui sont donc à consommer exceptionnellement.

L'index glycémique permet de comparer le pouvoir glycémiant d'un aliment. Plus cet index est élevé, plus il va provoquer une augmentation importante de glycémie et donc une réponse insulínique importante. Cette hyperstimulation du pancréas, répétée, favorise l'apparition du diabète.

3. En pratique

Contrôler son diabète n'est pas source uniquement de privation. Il faut savoir combiner plaisir et santé. Pour les patients atteints de diabète, il y a des aliments à éviter (frites ; boissons sucrées, viande grasse comme le bœuf, ou le veau). Mais il ne faut pas oublier de se faire plaisir, car si trop de privations, le patient peut ne pas l'accepter et abandonner ses efforts. Pour cela, il existe des recettes disponibles sur le site de la fédération française des diabétiques. Ces recettes sont élaborées pour avoir un apport faible en sucre, elles sont donc adaptées.

Afin de suivre au mieux son diabète, le patient doit connaître les signes évocateurs d'une hyper- ou d'une hypoglycémie.

L'hyperglycémie se caractérise par une fatigue, une soif intense, une polyurie, des maux de tête, perte de poids, faim, trouble de la vision, fourmis crampes, mauvaise cicatrisation, problèmes sexuels, infections vaginales à répétition. (26b).

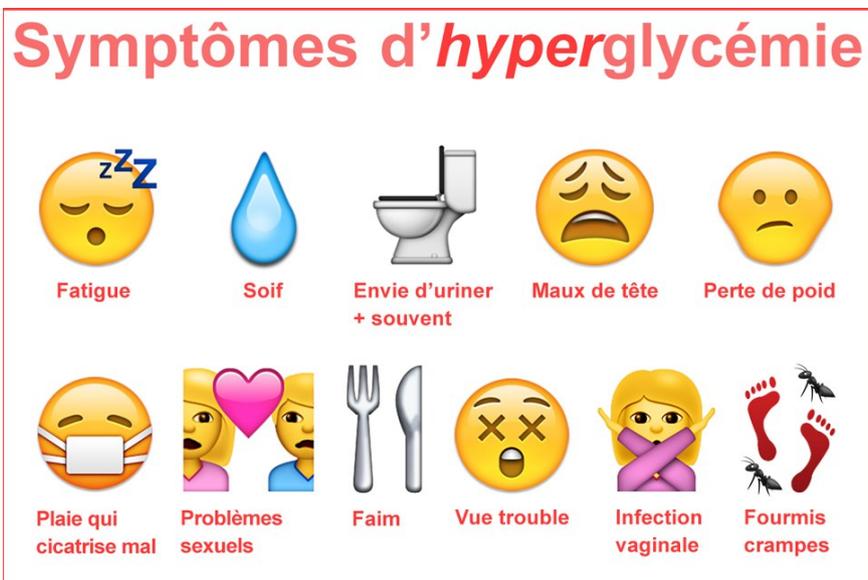


Figure 18 : Les symptômes d'hyperglycémie (32)

Si ces symptômes surviennent, il faut contrôler sa glycémie et corriger la dose d'insuline en fonction du moment de la journée, des repas, des activités physiques prévues et des normes fixées avec le médecin.

Les signes d'une hypoglycémie sont la faim, des palpitations, une vision trouble des sueurs, pales et tremblements. Des difficultés à se concentrer, des troubles de l'élocution et une irritabilité peuvent aussi survenir.

Dans ce cas, il faut une prise rapide de sucre pour augmenter la glycémie. Le meilleur moyen est d'avoir une brique de jus de raisin sur soi ou à proximité. C'est le jus au pouvoir sucrant le plus important. À défaut, il faut manger 3 sucres ou une mini cannette de coca®.

Symptômes d'hypoglycémie



Figure 19 : Les symptômes d'une hypoglycémie (32).

C. Pris en charge médicamenteuse

33.

- Les antidiabétiques oraux (ADO) :

1. Les biguanides

Dont les produits commercialisés sont :

- Chlorhydrate de metformine – GLUCOPHAGE®
- Embonate de metformine – STAGID®

Mécanisme d'action

- Augmente l'affinité des récepteurs pour l'insuline, on verra donc l'intérêt de son utilisation concomitante avec les insulines.
- Diminue l'absorption intestinale des acides gras, acides aminés et glucides.
- Inhibe la néoglucogenèse. C'est à dire la formation de glucose à partir de molécules non glucidiques comme le pyruvate, le lactate le glycérol.
- Inhibe la glycolyse aérobie et augmente la glycolyse anaérobie.

Indication

Les biguanides sont utilisés en première intention dans le DNID chez les sujets obèses $>27\text{Kg/m}^2$ mais aussi en adjuvant lors d'insulinothérapie
Ils agissent en synergie avec les Sulfamides et les Glinides.

Effets indésirables

- Troubles digestifs sévères qui peuvent entraîner l'arrêt du traitement. La prise du comprimé durant le repas permet de diminuer leur survenue.
- Acidose lactique
- Hépatotoxique
- Malabsorption de la vitamine B12 donc surveiller l'apparition d'anémie mégaloblastique.

Contres indications

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Hypersensibilité- Insuffisance rénale même modérée- Hypoxie tissulaire | <ul style="list-style-type: none">- Alcoolisme- Insuffisance hépatique sévère- Grossesse et Allaitement |
|--|---|

Les biguanides doivent être arrêtés 48H avant une intervention chirurgicale sous anesthésie générale ou avant une injection de produit de contraste et être repris 48H après + hydratation pendant l'examen.

2. Sulfamides hypoglycémiant

Produits commercialisés selon leur demi-vie

T_{1/2} court 3 à 4 heures

- GLIPIZIDE – MINIDIAB®

T_{1/2} long 10 heures

- GLICLAZIDE – DIAMICRON®
- GLIBENCLAMIDE – DAONIL®
- GLIBENCLAMIDE + METFORMINE – GLUCOVANCE®
- GLIMEPIRIDE – AMAREL®
- GLIBORNURIDE – GLUTRIL®

T_{1/2} très long 45 heures

- GLIPIZIDE LP – OZIDIA®

Mécanisme d'action

- Insulino sécréteur, indépendamment de la glycémie.
- Augmente la sensibilité des récepteurs à l'insuline (donc augmente la captation du glucose par les cellules).

Effets indésirables

- **Les hypoglycémies** : il faut donc éduquer le patient pour qu'il puisse reconnaître les signes d'une hypoglycémie. Les sulfamides sont toujours à prendre 30 minutes avant les repas. Pas de repas = Pas de comprimé !
- Allergies
- Effet antabuse ; association déconseillée avec alcool
- Troubles sanguins
- Prise de poids, car insulinosécreteurs. Et l'insuline est orexigène en cela, elle augmente l'appétit.

Contre-indications

- Insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Hypersensibilité
- DID
- Sujet >65ans
- Grossesse et allaitement

Interactions médicamenteuses :

- o *Contre-indications*
- Miconazole inhibiteur enzymatique + déplacement de la liaison aux protéines plasmatiques
- Glinides, car sont insulinosécreteurs
 - o *Association déconseillée*
- AINS ; AVK ; Fibrates ; Allopurinol ; antibiotique, car déplace la fixation aux protéines plasmatiques.
- Hyperglycémiant

3. Glinides

Le REPAGLINIDES – NOVONORM®

Même mécanisme d'action que les sulfamides, mais fixation sur un site d'action différent.

Le répaglinide doit être pris 15minutes avant les repas et il faut comme pour les sulfamides éduquer le patient sur les signes d'hypoglycémie.

Contre-indication

- Insuffisance rénale ou hépatique sévère
- Hypersensibilité
- DID

- Sujet >65ans
- Grossesse et allaitement
- GEMFIBROZIL, car majore le risque d'hypoglycémie
- SULFAMIDE

Association déconseillée

- Médicaments hyperglycémisants
- Inhibiteurs ou inducteurs du CYP 450 2C8 et 3A4

4. **Inhibiteurs des alphaglucohydrolases**

Médicaments :

- ACARBOSE – GLUCOR® et MIGLITOL – DIASTABOL®

Mécanisme d'action

Diminue l'absorption des glucides par inhibition compétitive des alpha glucosidase intestinales. Ainsi ils diminuent l'hyperglycémie post prandiale.

Ils sont utilisés dans le traitement d'appoint du DNID en association avec la metformine et les sulfamides.

Effets indésirables

- Troubles digestifs surtout avec des flatulences, dyspepsie et météorisme.
- Augmentation des transaminases

Contre-indication

- Hypersensibilité
- Insuffisance rénale sévère
- Pathologie digestive (trouble de l'absorption, ulcération colique, hernies intestinales)
- Grossesse et allaitement
- Enfant < 15ans

Interaction médicamenteuse

- o Précaution d'emploi
- NEOMYCINE car majore les flatulences
- Absorbants intestinaux comme le charbon

5. **Incrétinomimétiques**

EXENATIDE – BYETTA® SC

Ce sont des cartouches de 5 à 10µg à conserver au frigo.

Principe d'utilisation 2 injections sous-cutanées par jour. L'injection se fait une heure avant les 2 principaux repas de la journée. Jamais après le repas !

Mécanisme d'action :

Il mime l'action du GLP1 qui est une hormone incrétine et provoque :

- Une sécrétion d'insuline en fonction de la glycémie
- Une inhibition de la libération du glucagon
- Un ralentissement de la vidange gastrique

Utilisation en association dans le DNID à la metformine ou aux sulfamides.

Effets indésirables

- Troubles digestifs
- Hypoglycémie
- Perte de poids
- Réaction au point d'injection

Contre-indication

- Hypersensibilité
- Insuffisance rénale sévère et modérée
- DID et acidocétose
- Grossesse et allaitement

6. Incrétinopotentialisateurs

Médicaments :

- SITAGLIPTINE – JANUVIA® ou XELEVIA®
- SITAGLIPTINE + METFORMINE – JANUMET® VELMETIA®
- VILDAGLIPTINE – GALVUS®
- VILDAGLIPTINE + METFORMINE – EUCREAS®

Ils inhibent la Dipeptidyl peptidase 4 (DDP-4) donc augmente la sécrétion du GLP1

Ils sont indiqués dans le DNID en association à la metformine ± aux sulfamides si le contrôle de la glycémie n'est pas obtenu.

Effets indésirables

- Hypersensibilité
- Troubles digestifs
- Œdème

Contre-indications

- DID / Acidocétose
- Insuffisance rénale sévère et modérée

- Grossesse et allaitement

Association déconseillée

- Inhibiteur et inducteur du CYP 450 2C8 et 3A4

Mécanisme d'action des traitements du diabète de type 2

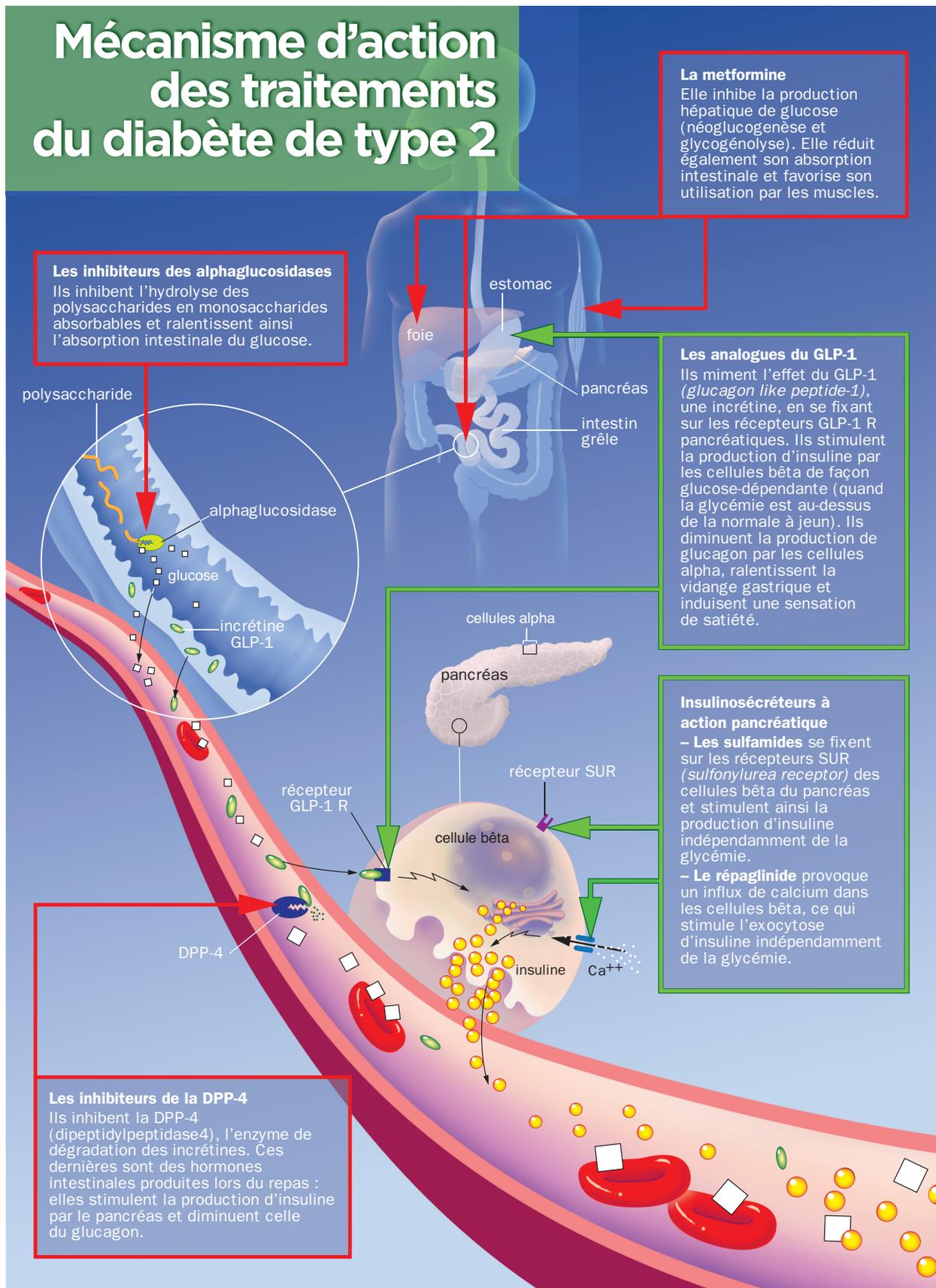


Figure 20 : Synthèse des médicaments du diabète de type 2 : (34).

VI. Cas particulier de l'insuline

A. Rappel

35.

La sécrétion d'insuline est assurée par les cellules bêta de Langerhans du pancréas avec une cinétique particulière.

Il y a une sécrétion basale continue de 15 à 18ml/min. Lors d'un repas on voit une augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas, qui est déversée dans la circulation portale (50% éliminés) puis est diffusée dans les tissus cibles.

Lorsqu'on apporte de l'insuline à l'organisme, plusieurs solutions sont possibles. Par voie per os (voie orale), mais détruite par les enzymes protéolytiques des sucs digestifs.

Par voie intraveineuse action hypoglycémiant en 5 minutes, mais détruite en moins d'une heure.

Par voie sous-cutanée qui donne un effet entre 5 minutes et 2 heures avec des effets variables selon la galénique.

À savoir : toutes les insulines sont injectables en sous-cutanée

B. Instauration d'une insulinothérapie

35.

Avant la mise en place de l'insuline, il faut impérativement en discuter avec le patient et son entourage lors d'un entretien thérapeutique. Cet entretien doit s'accompagner d'une autosurveillance glycémique et faire l'objet d'un apprentissage pour le bon usage du lecteur glycémique et de l'injection de l'insuline. Lors du passage à l'insuline, il existe parfois un intérêt de poursuivre les antidiabétiques non insuliniques. Parfois la Metformine est poursuivie, car elle augmente les effets de l'insuline injectée. La posologie du sulfamide hypoglycémiant ou du répaglinide peut être modifiée en fonction du schéma insulinique.

En tout état de cause il faut :

- Définir des objectifs glycémiques clairs avec le patient
- Réaliser une autosurveillance glycémique
- Adapter les doses d'insulines pour atteindre les objectifs glycémiques
- Connaître les moyens de prévenir et de corriger les hypoglycémies
- Connaître la réalisation adéquate d'injection d'insuline.

Le schéma insulinique dépend de plusieurs facteurs. En fonction notamment du nombre d'injections que le patient peut accepter. Est-ce que le patient est autonome dans la gestion de son traitement ? Le mode de vie du patient est à prendre en compte également (heure du repas, régime particulier, l'activité physique...).

C. Insulines disponibles sur le marché

36.

Il y a trois acteurs principaux dans la commercialisation des analogues d'insuline en France à savoir, les laboratoires Lilly ; Novonordisk et Sanofi.

On peut classer les insulines en fonction de leur délai et de leur durée d'action.

C'est notamment en fonction de ces paramètres qu'elles seront utilisées. Soit une seule fois par jour pour les insulines lentes, ou plusieurs fois par jour pour les insulines rapides. Mon exposé ne portant pas sur les compositions exactes des différentes insulines, je ne vous expose ici que les types d'insulines avec leur début et durée d'action ainsi que les spécialités présentes sur le marché.

Type d'insuline	Début d'action	Durée d'action	Administration	Spécialités
Ultrarapide	10 à 20min	3 à 5 H	Avant les repas Ne couvre pas la période interprandiale (association avec une insuline basale obligatoire) Voie IV possible	<ul style="list-style-type: none"> - NOVORAPID® - HUMALOG® - APIDRA®
Rapide	30min	7 à 9H	15 à 20 min avant les repas ou pompe externe implantable voie IV possible	<ul style="list-style-type: none"> - ACTRAPID® - INSUMAN® Rapid
Mixte	30 min à 1H	12 à 19H	30 à 45 min avant les repas en SC	- INSUMAN® comb 25
	10 à 20min	24H	Au moment des repas en SC	- NOVOMIX® 30
	15 à 45min	8 à 24H		- HUMALOG® MIX 25
	15 à 30 min	7 à 16H		- HUMALOG® MIX 50
Intermédiaire NPH (<i>Neutral Protamine Hagedon</i>)	1h à 1H30	14 à 24H	Insulatard® au moment des repas ou indépendamment des repas en SC Insuman® Basal 45 à 60min avant les repas en SC Insuline laiteuse	
Lente		24H	1x/J en SC toujours au même moment	<ul style="list-style-type: none"> - LANTUS® - ABASAGLAR®

	1 à 2H (sans pic d'action)	24 à 30H	de la journée, mais indépendant du repas	- TOUJEO®
		20 à 24H	1 à 2x/J en SC la durée d'action dépend de la dose	- LEVEMIR®
Ultralente	2H (sans pic d'action)	42H	1x/J en SC toujours au même moment de la journée, mais indépendant du repas	- TRESIBA®
Ultralente combinée				- XULTOPHY®

39.

En plus de la composition des différentes insulines, il est important de rappeler au patient les facteurs influençant la rapidité d'action de l'insuline (la profondeur de l'injection (31) et l'épaisseur de la peau). L'insuline doit être injectée dans les tissus sous-cutanés dans la couche de graisses. Car, c'est dans cette zone que l'absorption de l'insuline est prévisible et uniforme. Si le patient injecte l'insuline dans le muscle, l'action de l'insuline est accélérée et il y a un risque d'hypoglycémie.

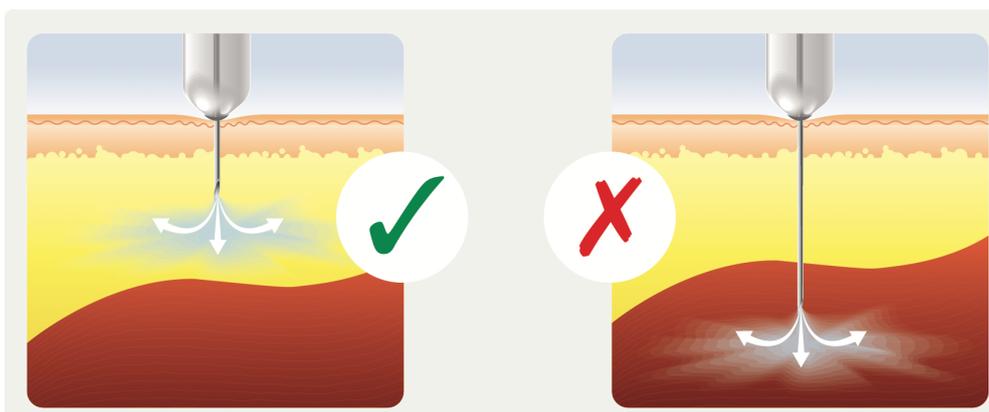


Figure 21 : La profondeur d'injection (37)

Pour éviter le risque d'injection intramusculaire, il est important d'associer la bonne longueur d'aiguille en fonction de la physiologie du patient. Les aiguilles de 4, 5 et 6mm conviennent à toutes les personnes diabétiques. Cependant, les personnes

très maigres peuvent avoir besoin de faire un pli cutané et de s'injecter avec un angle de 45°. Les injections dans des endroits du corps proche de muscles très perfusés peuvent aussi modifier la vitesse d'action de l'insuline. Le travail des muscles voisins du site d'injection modifie aussi l'absorption de l'insuline. Plus un muscle est sollicité proche du lieu de l'injection, plus l'insuline aura un effet rapide.

Bien entendu, il faut alterner les sites d'injection de l'insuline. En effet, pour éviter le risque de lipodystrophie, il est recommandé de varier les sites d'injection en suivant un plan de rotation structuré. Il faut alterner entre les régions abdomen ; cuisses et fesses, et entre les points d'injections à l'intérieur de ces régions.

Soit comme suit :

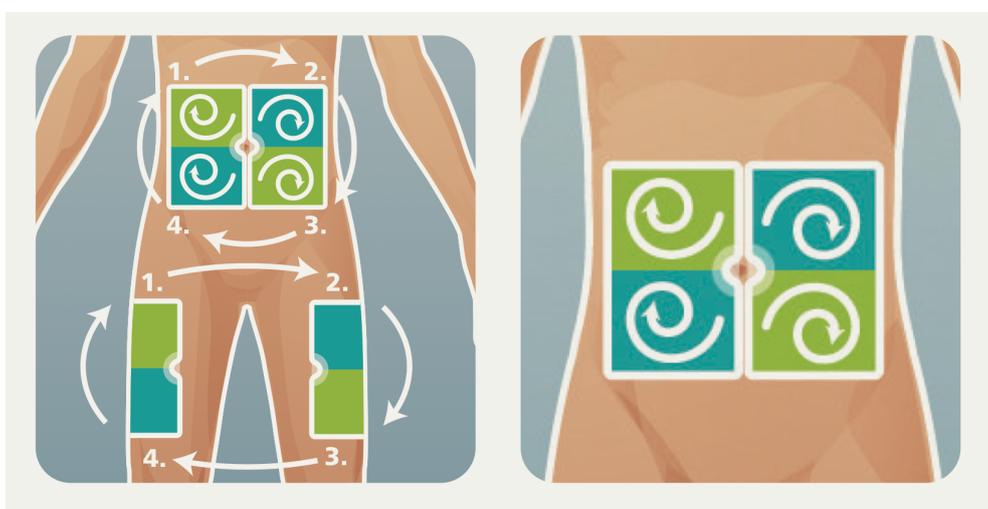


Figure 22 : Exemple de schéma d'alternance des zones d'injection de l'insuline (37)

Lors de l'injection, il faut garder l'aiguille enfoncée dans la peau pendant 10 secondes, pour s'assurer que la dose d'insuline a été administrée complètement et afin d'éviter les pertes d'insuline lors du retrait de l'aiguille.

La façon dont l'insuline est préparée influence aussi son action. Pour les insulines NPH ou mélangée, il faut s'assurer que le liquide est bien homogène. Pour cela, il faut rouler le stylo à insuline ou le flacon 10 fois, l'incliner 10 fois et inspecter visuellement pour vérifier que l'insuline a un aspect laiteux et uniforme.

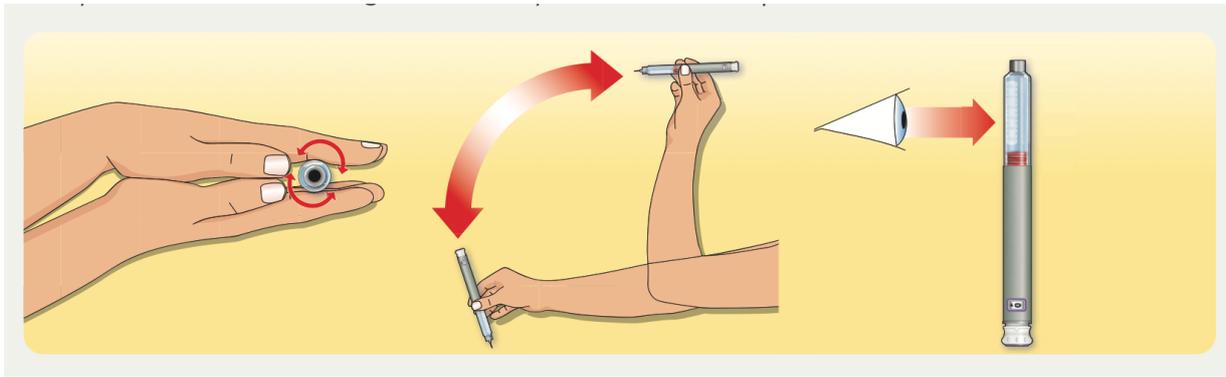


Figure 23 : Conseils pour préparer les stylos à insuline avant injection (37)

Pour comprendre le fonctionnement d'un stylo auto injecteur d'insuline, ce reporter en annexe (Annexe 1) la notice du stylo LANTUS®.

Partie 2 : Auto surveillance glycémique

I. Auto surveillance glycémique

A. Prise en charge

38.

Le remboursement des bandelettes pour lecteurs glycémiques prend en compte le traitement du patient. En effet, si le patient est atteint d'un DNID non traité par insuline, le patient bénéficie d'un remboursement de ses bandelettes à hauteur de 200 bandelettes / an. En revanche, pour les patients atteints du DNID et traités par insuline ou pour les diabétiques de type 1, les bandelettes sont remboursées dans les conditions habituelles.

Les bandelettes sont délivrées en pharmacie et remboursées par l'Assurance Maladie sur prescription médicale.

Pour les lecteurs de glycémie, il n'y a pas de différences de remboursement en fonction du traitement du diabète. Pour les patients adultes, ils bénéficient d'un lecteur pris en charge tous les 4 ans. Et pour les patients âgés de moins de 18 ans, ils bénéficient de deux lecteurs remboursés tous les 4 ans.

39.

Pour information, les tarifs en vigueur au 31.10.18 sont :

- Set de lecteur de glycémie qui comprend : 1 lecteur de glycémie, avec au minimum 10 bandelettes d'autocontrôle de la glycémie ; un stylo autopiqueur, au minimum 10 lancettes pour autopiqueurs non réutilisables et stériles.
 - Tarif : 64,89€
- 1 boîte de 50 bandelettes ou capteurs ou électrodes
 - Tarif : 18,96€
- 1 boîte 200 lancettes pour autopiqueur, non réutilisables et stériles
 - Tarif : 14,08€

II. Lecteur glycémique disponible en France

A. Généralités

Le but n'est pas ici de faire une liste des lecteurs de glycémie présents en France.

La description détaillée de certains lecteurs a pour but de présenter les fonctionnalités innovantes (bandelettes, cassettes, connexion smartphone...) qui répondent aux besoins actuels des patients.

Nous verrons ensuite, le cas particulier des lecteur Freestyle libre.

Ces descriptions détaillées n'ont pas pour objectif de faire la promotion d'un lecteur en particulier.

Il existe, en France, plusieurs laboratoires qui proposent des lecteurs de glycémie.

Cette liste n'est pas exhaustive :

- Lifescan de Johnson & Johnson
 - o One Touch Verio®
 - o One Touch Verio Flex®
 - o One Toch Verio IQ®
 - o One Touch Select plus®
- Oscare
 - o Vox®
- iHealth
 - o iHealth Gluco+® (BG5S-Kit)
- Novalab
 - o True Result®
- Bayer
 - o Contour Next one®
 - o Contour XT®
 - o Contour Next®
- Ypsomed
 - o Mylife Pura®
- Beurer
 - o GL50 evo®
- DinnoSanté
 - o CareSens[™] N Premier®
- Sanofi
 - o Myster Plus®
 - o BG Star®
 - o MyStar Extra®
- Aximed
 - o AutoSens®
- Abbot
 - o Freestyle libre®
 - o Freestyle Papillon®
 - o Freestyle Optium®
 - o Freestyle Freedom Lite®
 - o Freestyle InsulinX®
 - o Freestyle Precision Neo®
 - o Freestyle lite®
- Menarini
 - o Glucofix Premium®
- Roche
 - o Accu Check Performa®
 - o Accu Check Mobile®

La suite de cette thèse sera décomposée en différentes parties.

Dans un premier temps j'exposerai les recommandations pour effectuer correctement une glycémie.

Dans un second temps, je mettrai en comparaison les lecteurs :

- One touch verio IQ un lecteur classique, mais avec batterie.
- Accucheck mobile qui bénéficie d'une cassette dont on verra l'intérêt par rapport aux bandelettes.
- One touch verso flex et les possibilités de connexion au smartphone pour suivre au plus près la glycémie du patient.
- Freestyle libre et son système de capteur.

40.

Pour effectuer une glycémie capillaire, il faut :

- 1) Vérifier l'état du matériel : date de péremption des bandelettes et électrodes, le bon fonctionnement de l'autopiqueur et la propreté du matériel.
- 2) Se laver les mains à l'eau chaude et au savon : ne pas utiliser de solution hydroalcoolique qui pourrait fausser les résultats.
- 3) Se sécher les mains pour avoir un prélèvement de bonne qualité.
- 4) Masser légèrement le doigt pour améliorer l'irrigation sanguine.
- 5) Insérer la lancette dans l'emplacement prévu sur l'autopiqueur.
- 6) Insérer la bandelette dans le lecteur.
- 7) Prélever une gouttelette de sang sur le bord latéral du doigt. Il faut éviter la pulpe du doigt, car c'est moins douloureux et cela permet de retarder les pertes de sensibilité après plusieurs prélèvements. **Attention** : Éviter les doigts de la pince (pouce et index).
- 8) Placer la bandelette en face de la gouttelette. Il faut que la gouttelette monte par capillarité (comme une éponge)
- 9) Attendre le calcul de la glycémie
- 10) Reporter la valeur sur le carnet d'auto surveillance glycémique : ce carnet est à apporter lors de chaque consultation chez le médecin.

B. Description des lecteurs

1. One touch verio IQ

41.



Figure 24 : Lecteur one touch verio IQ (41)

Avantages :

- Lecture facile grâce à son écran couleur
- 4 boutons donc simple d'utilisation et adapté pour les patients âgés ou ne maîtrisant pas parfaitement les outils numériques
- Chargement par port USB donc pas besoin d'avoir de pile de rechange.
- On peut informer sur le moment du dextro en choisissant si c'est une glycémie avant ou après les repas grâce aux icônes de pommes.



Figure 25 : Exemple de glycémie sur le lecteur one touch verio IQ (41)

Inconvénients :

- Nécessite une bonne dextérité pour prendre les bandelettes dans le petit pot. Car il ne faut pas toucher la partie qui prend la mesure, sinon le résultat sera faussé.
- Pas de connexion directe sur smartphone. La connexion se fait uniquement avec un ordinateur en filaire pour avoir un aperçu global de ses glycémies. Il ne faut donc pas négliger l'importance du report des glycémies sur le carnet d'auto surveillance glycémique.
- À la différence du one touch verio flex, il n'y a pas de bande en dessous de l'écran pour savoir si on est en hyper ou en hypoglycémie d'un seul coup d'œil.
- Il faut changer de lancettes à chaque test capillaire.

2. ACCU-CHEK MOBILE

42.



Figure 26 : Accu check mobile (42)

Avantages

- **Tout-en-un** : sur le même appareil, on a 50 bandelettes qui ne sont pas à insérer dans le lecteur à chaque test. En 1 cassette on a donc 50 tests à disposition. Cela permet d'éviter de toucher les bandelettes et de fausser le résultat par inadvertance. Ce lecteur est particulièrement adapté aux patients arthrosiques ou patients avec des grandes mains qui ont des difficultés à prendre une bandelette sans toucher la zone de lecture.
- Le stylo autopiqueur est muni d'un barillet de 6 lancettes. Cela diminue le nombre de manipulations à chaque utilisation. On recharge le stylo autopiqueur par simple « cliqué » sur le bord du stylo.
- Mesure de la glycémie en 4 étapes seulement !



Figure 27 : Dessin de la manipulation du lecteur Accu check mobile en 4 étapes (42)

Inconvénients :

- Stabilité de 3 mois après ouverture de la cassette
- Pas de connexion directe sur smartphone. La connexion se fait uniquement avec un ordinateur en filaire pour avoir un aperçu global de ses glycémies. Il ne faut donc pas négliger l'importance du report des glycémies sur le carnet d'auto surveillance glycémique.
- L'écran n'est pas en couleur donc moins agréable à lire.

3. ONE TOUCH VERIO FLEX

43.



Figure 28 : One touch verio flex (43)

Avantages :

- Compatible en Bluetooth®, pour une synchronisation avec l'application mobile OneTouch Reveal®. Application disponible sur l'Appstore® et sur Android®. Cette application permet de visualiser les résultats à n'importe quel moment (au travail, en voiture, en déplacement...)
- La lecture facile colorsure® qui permet grâce à la flèche, d'indiquer si on est en hypoglycémie (bleu), hyperglycémie (rouge) ou normoglycémie (vert).

Inconvénients :

- Fonctionne avec des piles. Il est donc demandé d'avoir toujours une pile de rechange dans la pochette du lecteur.
- L'écran n'est pas en couleur, ce qui aurait pu faciliter la lecture.
- Le stylo auto injecteur ne permet pas de faire plusieurs dextro. En effet le patient est obligé de mettre une nouvelle lancette à chaque contrôle de la glycémie.

Précisions sur l'application OneTouch REveal® :

44.

Cette application permet de surveiller les événements glycémiques grâce à un calendrier détaillé. Le calendrier permet d'afficher les tendances glycémiques, les hypo et hyperglycémies. C'est un moyen de communiquer plus facilement avec l'équipe soignante (médecin, pharmacien ou infirmier).

L'application dispose d'un carnet d'auto surveillance glycémique électronique. Avec deux modes d'affichage (journalier et hebdomadaire) qui mettent en relation tous les éléments renseignés :

- Glucides
- Traitement pris
- Activité physique

Après prise de mesure, la synchronisation est quasi instantanée via le Bluetooth® sur le smartphone.

Enfin, l'application permet un partage de données via sms ou email. Il faut tout simplement utiliser la fonction « partage » sur l'application. C'est un avantage notable pour optimiser le suivi de la glycémie et le traitement de celui-ci par tout professionnel de santé.

L'application est verrouillée par un code d'accès sur le téléphone. Cela permet d'éviter la consultation par autrui des données médicales.



Figure 29 : Capture d'écran de l'application One touch Reveal ® (44)

4. Cas particulier du FREESTYLE LIBRE



Figure 30 : Lecteur Freestyle Libre® (45)

a. Règles de prescription

45.

Indications :

La prise en charge du Freestyle libre est réservée aux patients diabétiques de type 1 ou de type 2 (adulte et enfant âgé de plus de 4 ans) traités par insulinothérapie intensifiée. C'est à dire soit par pompe externe ou que leur diabète nécessite plus de 3 injections d'insulines par jour. Ils pratiquent donc une auto surveillance glycémique plus de 3 fois par jour.

Modalité de prescription :

Lors de la première consultation, qui ne peut se faire que par un diabétologue ou un pédiatre expérimenté en diabétologie et avec une formation à l'utilisation du système et des données. Le médecin prescrit donc pour une période d'essai d'une durée de 1 à 3 mois.

Après cette période d'essai, le médecin diabétologue ou pédiatre diabétologue peut, lors d'une nouvelle consultation, prescrire à long terme le Freestyle libre dans la limite de 26 capteurs par an et par patient, soit 2 capteurs par mois renouvelés 11 fois. Le renouvellement est possible par la suite par tout médecin pour une longue durée dans une durée max de 12 mois avec 26 capteurs maximum.

Remarque :

L'assurance maladie prend en charge le lecteur et les capteurs Freestyle Libre. Mais pour un même patient, il est possible de prescrire également des bandelettes et des lancettes pour lecteur de glycémie capillaire dans la limite de 100 bandelettes et 100 lancettes par patient et par an.

Tarifification :

46.

Lors de la mise sur le marché, les capteurs Freestyle libre étaient vendus à 50€. Mais au 1^{er} juillet 2018 le tarif est passé à 45€ par capteur. Le lecteur quant à lui est facturé au tarif LPP de 48,49€.

b. Fonctionnement

47.

Freestyle libre® est un système flash d'auto surveillance du glucose interstitiel et non du glucose dans le sang. C'est la grande différence avec les autres appareils d'auto surveillance glycémique.

Ce système est composé de deux parties.

- Le lecteur qui a pour objectif de recueillir les résultats de glucose interstitiel à partir du capteur par scan. Le scan peut être effectué au-dessus des vêtements par simple passage de l'appareil au-dessus du capteur. Cependant, il faut une distance maximale de 4cm entre les deux appareils.

Le scan permet d'afficher :

- La valeur du glucose interstitiel
- L'historique des 8 dernières heures
- Une flèche de tendance indiquant le sens et la vitesse de variation du glucose.

La mémoire du lecteur permet de conserver 90 jours d'historique des données de concentration de glucose, ainsi que les remarques saisies par l'utilisateur concernant ses activités quotidiennes (prise d'insuline, l'ingestion de nourriture, activité physique).

Autre avancée majeure, ce lecteur permet de mesurer la glycémie et la cétonémie sur prélèvement capillaire. Il fonctionne avec des électrodes de glycémie et de cétonémie FREESTYLE OPTIUM.

- Le capteur est inséré en sous-cutané par le patient lui-même à l'aide de l'applicateur sur la face postérieure du bras UNIQUEMENT. Ce capteur mesure et enregistre les résultats du glucose interstitiel.

Il est composé d'un filament stérile souple de 0,4mm d'épaisseur, qui est inséré sous la peau environ à 5mm de profondeur, dans le liquide interstitiel.

Le filament est relié à un disque et à un adhésif médical pour maintenir le capteur sur la peau, une fois inséré.



Figure 31 : Photo du capteur freestyle libre (47)

Il peut être porté pendant 14 jours au maximum. Il est résistant à l'eau pendant 30 minutes et jusqu'à un mètre de profondeur. La température de fonctionnement est située entre 10°C et 45°C. Après l'application du capteur, il faut 60 minutes pour qu'il se calibre automatiquement. Après ce délai, il est possible de prendre une mesure.

Le capteur permet de collecter et de conserver les données de mesures de glucose générées automatiquement toutes les 15 minutes avec une mémoire tampon de 8 heures. Cette mémoire tampon oblige donc le patient à scanner son capteur toutes les 8 heures s'il veut obtenir toutes les données sur une journée. Si le patient laisse un délai supérieur à 8 heures les premières données seront perdues.

Avantages :

Cet appareil représente une avancée majeure en termes de suivi de la pathologie. De par ce système de scan, le patient n'a plus à se piquer régulièrement pour connaître sa glycémie.

Les données peuvent être collectées directement sur son smartphone et ainsi avoir une vision globale, car l'appareil mesure automatiquement le glucose capillaire tous les 15 minutes, ce qui n'est pas réalisable avec les autres appareils d'ASG.

Par le fait de scanner, ce système apporte un avantage considérable pour la vie des patients. Il n'y a plus de perte de sensibilité au bout des doigts, pas de dispositif complexe à avoir toujours sur soi lors des déplacements. (DASRI, Bandelettes, Lancette, stylo autopiqueur).

Inconvénients :

- Difficultés d'approvisionnement importantes.

Depuis son remboursement les pharmacies d'officine sont en peines pour recevoir les capteurs dans les temps, ce qui oblige les patients à réutiliser l'ancien système. Ce défaut d'approvisionnement met en péril l'observance des patients et la confiance en leur pharmacien.

- Taux de marge très faible pour ce dispositif. En effet, la marge globale moyenne est de 2€ par capteur soit 4€ par mois. Le laboratoire Abbott étant pour le moment, le seul sur le marché, il est impossible de trouver une alternative.

- Il y a, en pratique, un défaut de formation du patient pour ce dispositif. En effet, le patient a la prescription du médecin pour le Freestyle Libre mais n'a pas toujours reçu la formation. Cela demande du temps de la part du pharmacien et augmente la relation patient / professionnel de santé. Malheureusement, les pharmaciens n'ont pas été formés en amont sur ce dispositif.

Partie 3 : Cas pratiques à l'officine

I. Accompagnement du patient à l'officine

A. Rappel des règles hygiéno-diététiques

48.

Lorsque le patient vient à la pharmacie avec une modification de traitement, on se concentre principalement au passage à l'insuline après échecs des traitements antis diabétiques oraux. Il est nécessaire pour le pharmacien d'officine de s'assurer qu'il a encore bien en mémoire les recommandations sur son alimentation et son activité physique.

À savoir : une répartition des apports avec 50-55% de glucides ; 30-35% de lipides et 15-20% de protéines.

Pour les apports en glucides, le pharmacien peut rappeler la notion d'index glycémique des aliments. Il faut éviter les sucres simples qui ont une absorption rapide et entraînent une forte augmentation de la concentration du sucre dans le sang. Il est recommandé de privilégier les sucres complexes comme les féculents, car ils doivent être métabolisés pour être absorbés, cela entraîne donc un pic glycémique moins élevé.

Aliments à éviter : Boissons sucrées ; confiture ; miel ; confiseries ; plats préparés ; pâtisseries...

Aliments à privilégier : Légumes verts ; oléagineux (noix, amandes...) ; fruits secs ; pâtes avec une cuisson « al dente » (car la cuisson augmente l'index glycémique).

Si le patient a un IMC>25, il faut lui conseiller d'entreprendre une perte de poids. Cette perte de poids peut être initiée par deux facteurs notamment :

- L'alimentation : il peut suivre un régime hypocalorique en diminuant les apports de 500 à 800 Kcal par jour, mais ne jamais descendre en dessous de 1 200 Kcal.
- L'activité physique : La base de l'activité physique chez un patient diabétique doit être **adaptée** en fonction de ses caractéristiques physiques, mais aussi

personnalisée. Il faut trouver avec lui lors d'un entretien les sports ou les activités qu'il apprécie. Sinon le patient acquiescera devant le comptoir, mais ne le fera jamais. Le pharmacien doit donc conseiller lors de ces entretiens, un objectif de perte de poids réaliste et raisonnable.

B. Connaissances des examens de laboratoire et objectifs à atteindre

Le patient doit connaître les recommandations en termes d'examen de laboratoire à effectuer régulièrement :

- Le dosage de l'hémoglobine glyquée 4 fois par an soit tous les 3 mois dans le cas général. L'objectif est d'être en dessous de 7% dans la plupart des cas.
- La fonction rénale doit être surveillée par dosage de la microalbumine notamment, une fois par an.
- La réalisation d'un fond d'œil pour contrôler l'absence de rétinopathie à faire une fois par an.
- Électrocardiogramme à faire une fois par an.

C. Faire le point sur le traitement

Lors du passage à l'insuline, les traitements médicamenteux que le patient prend pour son diabète ne doivent pas tous être arrêtés. En effet, certains potentialisent l'effet de l'insuline sur les organes comme la Metformine par exemple. Le pharmacien doit donc faire le point sur le traitement du patient afin d'augmenter l'observance et éviter les mésusages des médicaments.

Il peut être adroit de proposer un pilulier pour préparer les doses à prendre en fonction du moment de la journée, surtout chez les patients diabétiques en fonction des repas.

D. L'injection d'insuline

Au comptoir il est bon de rappeler si possible, à chaque délivrance d'insuline les règles de bon usage. Il faut varier les points d'injections, utiliser une longueur d'aiguille adaptée et rappeler les conseils pour préparer les stylos à insuline avant l'injection. Ces points sont détaillées pages 59 et 60.

II. L'auto surveillance glycémique

A. Profil du patient & lecteurs associés

Pour la primodélivrance d'un appareil d'auto surveillance glycémique, il faut prendre le temps avec le patient de trouver le bon appareil.

Cette adéquation patient/appareil prend du temps, mais peut augmenter de manière considérable le rapport du patient avec son traitement. Cet entretien avec le patient est aussi un moment privilégié. Le pharmacien doit prendre le temps d'écouter les contraintes du patient.

Si le patient a des contraintes physiques comme de l'arthrose ou des très grandes mains, la manipulation des bandelettes peut se montrer un peu fastidieuse. Si le patient perd trop de temps à manipuler lors d'une prise de mesure cela diminue l'observance.

Si le patient n'a pas la possibilité de se poser quelques instants pour le faire trois fois par jour pour mettre la bandelette dans le lecteur puis de se piquer, alors un lecteur « sans contact » peut être approprié à condition que le patient soit en mesure de l'utiliser correctement.

Si le patient n'a pas de contrainte particulière - patient à la retraite, qui n'est pas motivé par la connexion avec son smartphone, mais qui a le temps de prendre ses glycémies de façons méthodiques - alors l'appareil avec bandelettes et code couleur éventuel peut convenir.

B. Cas pratique à l'officine

Selon les caractéristiques du patient, il faut penser au bon lecteur pour optimiser l'observance. Le risque étant que le patient prenne le lecteur, mais ne s'en serve pas, car trop étant compliqué ou pas adapté.

Quelques exemples pour appuyer mon propos :

- Patient 1 : Homme de 70 ans, arthrose dans les mains, il n'a pas de smartphone. Il serait intéressant pour ce Monsieur d'éviter le nombre de manipulations lors de la mesure de glycémie. On choisira donc un modèle type AccuCheck mobile. Cela évite le nombre d'étapes, car barillet avec 6 lancettes ; pas de bandelette à prendre dans le petit flacon et à insérer dans l'appareil, et sans toucher les zones de mesures de la

bandelette. Ce qui est loin d'être évident avec des grandes mains ou de l'arthrose dans les doigts.

- Patient 2 : Femme de 50 ans, smartphone à la main en permanence, mais non éligible au Freestyle libre.

One touch verio flex permet d'avoir un suivi sur smartphone et de le partager avec son professionnel de santé. Ici pas de problème de manipulation des aiguilles et lancettes donc l'appareil convient au patient.

- Patient 3 : Jeune femme de 28 ans, éligible au freestyle libre.

Freestyle libre®. Patient plus facilement à l'aise avec le smartphone ou technologie Bluetooth®. Permet d'optimiser l'observance, car discret lors de repas entre amis ou en déplacement.

Il ne s'agit pas ici de faire la promotion d'un appareil en particulier, mais juste de permettre d'avoir un regard plus éclairé sur les fonctionnalités d'appareils présents sur le marché. Je n'ai pas voulu ici, faire une liste exhaustive des modèles présents.

Conclusion

Cette thèse a pour vocation de faire le point sur les différentes caractéristiques des appareils d'ASG disponible à l'officine en France, mon but ici n'étant pas de faire une liste exhaustive des dispositifs présents, mais plutôt de montrer l'intérêt que peut apporter certaines de leurs fonctionnalités.

Partant du constat d'une démographie médicale basse en zone rurale notamment, je pense qu'il est essentiel pour assurer un suivi optimal de la maladie que le pharmacien d'officine prenne le temps d'adapter l'appareil en fonction du patient. Il est aussi primordial de lui expliquer le bon fonctionnement de l'appareil d'une part et rappeler comment prendre correctement sa glycémie d'autre part.

Même s'il est compliqué en pratique de dégager environ 20 minutes pour faire le point sur les traitements ; l'ASG ; l'appareil, etc... l'intérêt pour le patient est considérable, car cela lui permet de sortir de cet entretien plus à même de suivre son diabète. Si le patient suit de plus près sa maladie, alors le risque de complications précoces diminue. De plus, la possibilité pour le pharmacien d'avoir ce moment privilégié avec son patient permet d'optimiser les traitements, d'éviter les erreurs médicamenteuses et ainsi réduire les taux de morbidité et de mortalité.

Le patient se confie plus facilement lors d'un entretien en tête à tête plutôt qu'au comptoir en présence d'autres patients.

Le nombre de personnes atteintes de diabète est en constante augmentation en France, il est donc essentiel que les patients soient suivis au plus près. Le pharmacien d'officine étant le professionnel de santé le plus accessible, il est l'interlocuteur privilégié pour assurer le suivi précis de la maladie. Ce suivi passe par l'ASG et la bonne utilisation d'un appareil d'autosurveillance le plus adapté possible.

Références :

1. OMS centre des médias (consulté le 22 décembre 2017)
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>
2. HAS Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète (consulté le 22 décembre 2017) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf
3. Collège des Enseignants d'Endocrinologie, diabète et Maladies Métaboliques (CEEDMM) (consulté le 22 décembre 2017)
<http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233a/site/html/cours.pdf>
4. Prépa pharma Biochimie édition De Boeck (consulté le 06 décembre 2018)
5. Collège national des gynécologues et obstétriciens Français (consulté le 16 janvier 2018) : http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/RPC_DIABETE_2010.pdf
6. Rapport de 2005 de la HAS sur le dépistage du diabète gestationnel (consulté le 16 janvier 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_gestationnel_synth.pdf
7. EM consulte Physiopathologie du diabète de type 2 (consulté le 16 janvier 2018) : <http://www.em-consulte.com/en/article/80569>
8. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète (consulté le 19 janvier 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf

9. Rapport INPES l'activité physique au quotidien protège votre santé (consulté le 19 janvier 2018) : <http://inpes.santepubliquefrance.fr/70000/dp/04/dp040211.pdf>

10. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France (consulté le 19 janvier 2018) : http://opac.invs.sante.fr/doc_num.php?explnum_id=102

11. Les chiffres du diabète en France sur fédération française des diabétiques.org (consulté le 21 novembre 2018) : <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-france>

12. Programme d'actions sur les parcours de santé des personnes atteintes de maladies chroniques Le diabète (consulté le 19 janvier 2018) : https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/PROG_DIABETE_ARS_vdefinitive_08-11-2013a.pdf

13. Programme d'actions sur les parcours de santé des personnes atteintes de maladies chroniques Le diabète (consulté le 19 janvier 2018) : https://www.hauts-de-france.ars.sante.fr/sites/default/files/2017-02/PROG_DIABETE_ARS_vdefinitive_08-11-2013a.pdf

14. Complications dégénératives et métaboliques du diabète (consulté le 30 janvier) : <http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233c/site/html/cours.pdf>

15. Le corpuscule rénal (consulté le 02 février 2018) : <http://docplayer.fr/152679-La-filtration-glomerulaire-et-sa-regulation.html>

16. Rapport sur la dialyse chronique en France en 2016 (consulté le 02 février 2018) : <http://www.centresdedialyse.com/wp->

content/uploads/2015/03/rapport_dialyse_chronique_France_2016_SFNDT.pdf

17. Le pied diabétique issu du site sante centre (consulté le 09 fevrier 2018) :
https://www.sante-centre.fr/portail_v1/gallery_files/site/133/989/2286/2304.pdf
18. Cas clinique de pied de Charcot C.H Tourcoing (consulté le 21 novembre 2018) :
http://www.infectio-lille.com/Fichiers_infectio-lille/congres/os-2007/CAZAUBIEL.pdf
19. Item 233C : complications dégénératives et métaboliques du diabète (consulté le 11 juin 2018) :
<http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233c/site/html/cours.pdf>
20. Équivalent unité d'alcool (consulté le 11 juin 2018) : <http://jeunes.alcool-info-service.fr/alcool/boissons-alcoolisees#.XBNPni17QWo>
21. La macroangiopathie site de l'hôpital européen Georges-Pompidou (consulté le 11 juin 2018) : [read:http://www.hegp.fr/diabeto/complicationmacro.html](http://www.hegp.fr/diabeto/complicationmacro.html)
22. Le pied diabétique Dr Khalid Seghrouchni (consulté le 11 juin 2018) :
https://www.hug-ge.ch/sites/interhug/files/atelier_mpr/Principale_Pied_Diabetique.pdf
23. Le pied diabétique soirée de formation diapason 36 (consulté le 11 juin 2018) :
<file:///C:/Users/COMPTABILITE/Desktop/Antoine%20thèse/reco%20pied%20diabétique.pdf>
24. Complication chronique du diabète sucré université de la sorbonne (consulté le 21 novembre 2018) :
<http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY.Chp.23.1.2.html>
25. Mécanisme des plaies du pied diabétique Hal pitié Salêtrière (consulté le 21 novembre 2018) :

<http://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI07/referents/referents07-Heurtier-Hartemann.pdf>

26. Ameli.fr Diabète prévenir les complications du pied (consulté le 11 juin 2018) : <https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-armentieres/pedicure-podologue/exercice-professionnel/prescription-prise-charge/situation-patient-diabete/situation-patient-diabet>
27. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 (consulté le 25 octobre 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/diaporama_rbp_strat_medic_controle_glyce_diabete_t2.pdf
28. Guide parcours de soins – diabète de type 2 de l'adulte (consulté le 11 juin 2018) : https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf
29. Ameli.fr diabète et activité physique les fondamentaux (consulté le 11 juin 2018) : <file:///Users/antoinecarton/Desktop/diabete-activite-physique-fondamentaux%20%7C%20ameli.fr.webarchive>
30. Nutrition et diabete HEGEL (consulté le 18 juin 2018) : http://documents.irevues.inist.fr/bitstream/handle/2042/54113/HEGEL_2014_3_SUP_7.pdf
31. La pyramide de l'index glycémique. (consulté le 15 novembre 2018) : <https://www.lanutrition.fr/bien-dans-son-assiette/bien-manger/les-recommandations-de-lanutrition.fr/la-pyramide-de-lindex-glycemique-de-david-ludwig>
32. Les symptômes d'hyper et d'hypo glycémies quand on est diabétiques : <http://jesuisdiabetique.fr/pense-betes-diabetique/>
33. « Prépa pharma Médicaments » éditions de Boeck de Vincent BIANCHI & Sarra EL AMBASSI. (consulté le 01 octobre 2018)

34. Cahier formation du moniteur des pharmacies « le diabète de type 2 » du 25 janvier 2014 (consulté le 01 octobre 2018)
35. « Les insulines » révision novembre 2016 site web de la pharmacie des hôpitaux universitaires de Genève (consulté le 30 octobre 2018) : <https://pharmacie.hug-ge.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>
36. « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » janvier 2013 (consulté le 30 octobre 2018) https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/diaporama_rbp_strat_medic_contrôle_glyce_diabete_t2.pdf
37. Facteurs qui influencent l'absorption de l'insuline, Fit Canada (consulté le 31 octobre 2018) : https://www.fit4diabetes.com/files/6313/9877/5696/FIT_TP_Labsorption_FR_Edu.pdf
38. Bandelettes d'autosurveillance glycémique : indication et remboursement, Ameli.fr (consulté le 06 novembre 2018). <https://www.ameli.fr/flandres-dunkerque-armentieres/assure/remboursements/rembourse/medicaments-vaccins-dispositifs-medicaux/bandelettes-autosurveillance-glycemique>
39. Listes de produits et prestations remboursables, Ameli.fr (consulté le 06 novembre 2018) : http://www.codage.ext.cnamts.fr/cgi/tips/cgi-fiche?p_code_tips=1136894&p_date_jo_arrete=%25&p_menu=FICHE&p_site=AMELI
40. Ma glycémie, Fédération française des diabétiques (consulté le 08 novembre 2018) : <https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie>
41. Gamme one touch, one touch verio IQ manuel d'utilisation. (consulté le 08 novembre 2018) : https://www.gammeonetouch.fr/sites/onetouch_fr/files/06904503a_viq_ob_fr_fr_full_web_v1_fvid177117.pdf

42. Site officiel Accu-check manuel d'utilisation (consulté le 08 novembre 2018) :
<https://www.accu-check.fr/lecteurs-de-glycemie/mobile>
43. Site officiel de One Touch, section one touch verio flex, manuel d'utilisation (consulté le 13 novembre 2018) :
<https://www.gammeonetouch.fr/produit/lecteur-de-glycemie/onetouch-verio-flex>
44. Site officiel de One Touch, section application one touch reveal® (consulté le 13 novembre 2018) :
<https://www.gammeonetouch.fr/OneTouchReveal#application-web-onetouch-reveal>
45. Société francophone du diabète respect de règle de prescription inscrite au journal officiel. Datant du 07.06.2017 (consulté le 13 novembre 2018) :
<https://www.sfdiabete.org/actualites/medical/freestyle-libre-attention-bien-respecter-les-regles-de-prescription>
46. Le moniteur des pharmaciens « Freestyle libre les prix baissent en juillet, mais pas les marges » (consulté le 13 novembre 2018) :
<https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-socio-professionnelles/freestyle-libre-les-prix-baissent-en-juillet-mais-pas-la-marge.html>
47. Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé du 12 juillet 2016. Par la HAS. (consulté le 15 novembre 2018).
48. Patient diabétique de type 2 et éducation thérapeutique cours du Pr GRESSIER de janvier 2015.

¹ Vasa nervorum : ensemble des artérioles qui vascularisent la paroi des grosses artères. La paroi des vaisseaux n'est pas vascularisée par le sang qu'ils transportent.

Annexe :

Annexe 1 : <http://products.sanofi.ca/fr/lantus-solostar.pdf>

SoloSTAR[®] DE LANTUS[®]

Feuillelet d'instructions

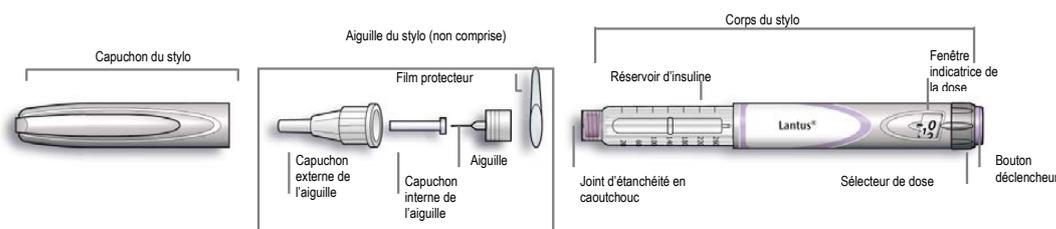
SoloSTAR[®] est un stylo prérempli servant à l'injection d'insuline. Votre professionnel de la santé a déterminé que le stylo SoloSTAR vous convenait, en fonction de votre habileté à manipuler SoloSTAR. Demandez-lui de vous expliquer la technique d'injection adéquate avant de commencer à utiliser votre stylo SoloSTAR.

Veillez lire les directives suivantes attentivement avant d'utiliser le stylo SoloSTAR. Si vous n'êtes pas en mesure d'utiliser SoloSTAR ou de suivre toutes les instructions vous-même, n'utilisez le stylo SoloSTAR que si vous pouvez compter sur l'aide d'une personne capable de le faire entièrement. Tenez le stylo comme il est illustré dans le présent feuillet. Pour lire la dose correctement, vous devez tenir le stylo à l'horizontale de façon que l'aiguille soit placée à gauche et le sélecteur de dose, à droite, comme l'indiquent les illustrations ci-dessous.

Chaque stylo SoloSTAR contient 300 unités d'insuline. Vous pouvez sélectionner des doses allant de 1 à 80 unités, par paliers de 1 unité. Chaque stylo renferme de multiples doses.

Conservez ce feuillet à titre de référence.

Pour toute question concernant le stylo SoloSTAR ou le diabète, communiquez avec votre professionnel de la santé, ou avec sanofi-aventis, au 1-888-8LANTUS (1-888-852-6887).



Renseignements importants concernant l'utilisation du stylo SoloSTAR :

- Afin d'éviter la transmission de maladies, ne pas partager les stylos injecteurs, les cartouches, les aiguilles ou les seringues. Ce stylo injecteur est destiné à l'usage d'un seul patient. Ne le partagez avec personne, y compris avec d'autres membres de votre famille, même si l'aiguille a été changée. Ne l'utilisez pas pour plusieurs patients.
- Fixez toujours une nouvelle aiguille avant chaque utilisation. Les aiguilles sont offertes en longueur et en calibre variés. Utilisez seulement des aiguilles compatibles avec le stylo SoloSTAR. Communiquez avec votre professionnel de la santé pour obtenir de plus amples renseignements.
- Ne sélectionnez pas une dose et ne pressez pas sur le bouton d'injection sans qu'une aiguille ne soit fixée au stylo.
- Réalisez toujours un test de sécurité avant chaque injection (Étape 3).
- Si votre injection est effectuée par une autre personne, celle-ci doit user de prudence afin d'éviter de se blesser avec l'aiguille et de transmettre une infection.
- N'utilisez jamais le stylo SoloSTAR s'il est endommagé ou si vous n'êtes pas certain qu'il fonctionne adéquatement.
- Ayez toujours un stylo SoloSTAR de rechange au cas où vous perdriez ou briseriez le vôtre en cours d'utilisation.

Étape 1. Vérifiez l'insuline.

- A. Vérifiez l'étiquette apposée sur le stylo SoloSTAR afin de vous assurer qu'il s'agit bien du bon type d'insuline. Le stylo SoloSTAR de LANTUS® est gris, avec un bouton déclencheur lilas.
- B. Retirez le capuchon du stylo.
- C. Examinez l'aspect de l'insuline. LANTUS® est une solution claire. N'utilisez pas ce stylo SoloSTAR si l'insuline est trouble, colorée ou présente des particules.

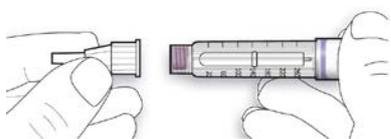
Étape 2. Fixez l'aiguille.

Utilisez toujours une nouvelle aiguille stérile pour chaque injection. Ceci aidera à prévenir la contamination et à empêcher que l'aiguille bloque.

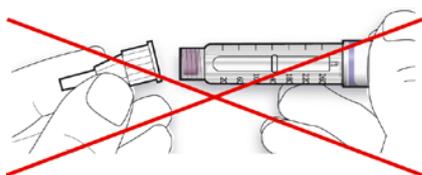
Avant de vous servir d'une aiguille, lisez attentivement le mode d'emploi relatif à l'utilisation des aiguilles.

Remarque : Les aiguilles sont représentées à des fins d'illustration seulement.

- A. Nettoyez le bouchon de caoutchouc avec de l'alcool.
- B. Retirez le film protecteur d'une aiguille neuve.
- C. Alignez l'aiguille et le stylo, et maintenez cette position pour fixer l'aiguille (selon le type d'aiguille, vous devrez la visser ou l'enfoncer).



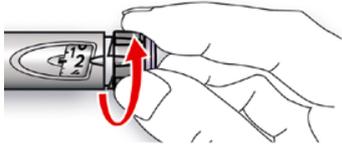
- Si l'alignement de l'aiguille et du stylo n'est pas maintenu, vous pourriez endommager le bouchon de caoutchouc, ce qui entraînerait un écoulement d'insuline, ou briser l'aiguille.



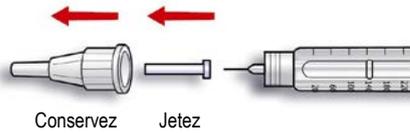
Étape 3. Effectuez un test de sécurité.

Réalisez toujours un test de sécurité avant chaque injection. Vous vous assurerez ainsi d'injecter la dose appropriée :

- en vérifiant que le stylo et l'aiguille fonctionnent bien; et
 - en retirant les bulles d'air.
- A. Sélectionnez une dose de 2 unités en tournant le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre.



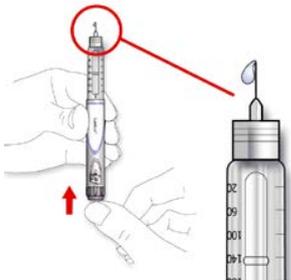
B. Retirez le capuchon externe de l'aiguille et mettez-le de côté. Vous l'utiliserez pour retirer l'aiguille usagée après l'injection. Enlevez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le.



C. Tenez le stylo avec l'aiguille orientée vers le haut.

D. Tapotez le réservoir d'insuline afin que les bulles d'air se retrouvent près de l'extrémité supérieure.

E. Enfoncez complètement le bouton déclencheur. Vérifiez si l'insuline est expulsée à l'extrémité de l'aiguille.



Il est possible que vous ayez à refaire ce test de sécurité plusieurs fois avant que de l'insuline sorte de l'aiguille.

- Si l'insuline n'est pas expulsée, vérifiez s'il y a des bulles d'air et, si c'est le cas, répétez le test de sécurité deux autres fois pour les éliminer.
- Si l'insuline ne sort toujours pas, l'aiguille est peut-être bouchée. Changez l'aiguille et essayez de nouveau.
- Si le changement d'aiguille ne résout pas le problème, votre stylo SoloSTAR est peut-être endommagé. N'utilisez pas ce stylo SoloSTAR.

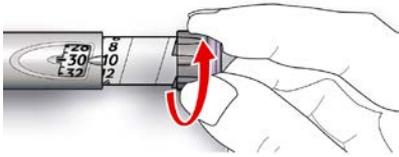
Étape 4. Sélectionnez une dose.

Vous pouvez sélectionner des doses allant de 1 à 80 unités, par paliers de 1 unité.

Si vous avez besoin d'une dose supérieure à 80 unités, vous pouvez vous administrer la dose en 2 injections ou plus.

- A.** Vérifiez que le chiffre « 0 » apparaît dans la fenêtre indicatrice de la dose après le test de sécurité.
- B.** Sélectionnez la dose désirée en tournant le sélecteur de dose dans le sens des aiguilles d'une montre (dans l'exemple ci-dessous, la dose sélectionnée est de 30 unités). Si vous

avez sélectionné par mégarde une dose trop élevée, vous pouvez revenir à la dose voulue en tournant le sélecteur de dose dans le sens contraire des aiguilles d'une montre.



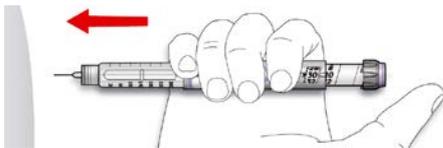
- N'appuyez pas sur le bouton déclencheur en tournant le sélecteur de dose, car de l'insuline sera expulsée.
- Vous ne pouvez pas sélectionner une dose supérieure à la quantité d'insuline restant dans le stylo. Ne forcez pas le sélecteur de dose. Injectez plutôt la quantité restante d'insuline et complétez votre dose avec un nouveau stylo SoloSTAR, ou utilisez un nouveau stylo SoloSTAR pour la totalité de la dose.

Étape 5. Injectez la dose.

A. Nettoyez la peau au site d'injection (p. ex., avec de l'alcool à friction).

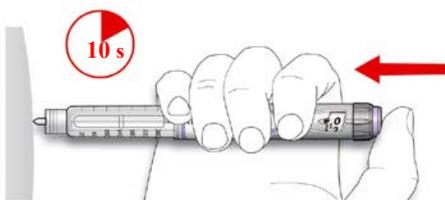
B. Utilisez la méthode d'injection enseignée par votre professionnel de la santé.

C. Insérez l'aiguille dans la peau.



D. Administrez la dose en enfonçant complètement le bouton déclencheur. Le chiffre apparaissant dans la fenêtre indicatrice de la dose reviendra progressivement à zéro pendant l'injection.

E. Maintenez le bouton déclencheur complètement enfoncé et comptez lentement jusqu'à 10 avant de retirer l'aiguille. Vous vous assurez ainsi d'avoir administré la totalité de la dose.



Le piston du stylo se déplace après chaque dose. Il atteindra la fin de la cartouche lorsque toute l'insuline (300 unités) aura été utilisée.

Étape 6. Retirez et jetez l'aiguille.

Retirez l'aiguille après chaque injection et rangez le stylo SoloSTAR sans aucune aiguille fixée à son extrémité. Vous préviendrez ainsi :

- les risques de contamination et/ou d'infection;
 - que de l'air pénètre dans le réservoir d'insuline et que de l'insuline s'écoule, ce qui pourrait fausser la dose.
- A.** Remettez le capuchon externe de l'aiguille en place, et utilisez-le pour retirer l'aiguille du stylo. Pour réduire le risque de blessure avec l'aiguille, ne remplacez jamais le capuchon interne de l'aiguille.
- Si l'injection est effectuée par une autre personne, ou si vous faites une injection à quelqu'un d'autre, des précautions particulières doivent être prises au moment de retirer et de jeter l'aiguille. Respectez les mesures de sécurité recommandées pour le retrait et la mise au rebut des aiguilles usagées (en communiquant, par exemple, avec votre professionnel de la santé) afin de réduire le risque de blessure et de transmission de maladies infectieuses.
- B.** Jetez l'aiguille de façon sécuritaire. Les aiguilles usagées doivent être placées dans un contenant pour objets pointus et tranchants (tel un contenant rouge pour objets contaminés), un contenant de plastique dur (telle une bouteille de détergent) ou un contenant de métal (telle une boîte de café vide). Ces contenants doivent être scellés et éliminés de façon sécuritaire.
- C.** Remettez toujours le capuchon du stylo en place, puis rangez le stylo jusqu'à la prochaine injection.

Directives de conservation

Veillez consulter le verso de ce feuillet pour connaître les directives concernant la conservation du stylo SoloSTAR.

Gardez le stylo SoloSTAR hors de la portée et de la vue des enfants.

Les stylos SoloSTAR doivent être conservés au froid, à une température se situant entre 2 et 8 °C, jusqu'à ce qu'ils soient utilisés pour la première fois. Ils doivent être gardés à l'abri du gel. Évitez de les ranger à proximité du compartiment congélateur de votre réfrigérateur ou à côté d'un bloc réfrigérant.

Si vous gardez votre stylo SoloSTAR au froid, sortez-le 1 heure ou 2 avant l'injection pour que l'insuline ait le temps de réchauffer. L'insuline froide est plus douloureuse à injecter.

Après avoir sorti votre stylo SoloSTAR du réfrigérateur, en vue de l'utiliser ou de vous en servir comme stylo de rechange, vous pouvez l'utiliser pendant une période maximale de 28 jours. Durant cette période, il doit être conservé à la température ambiante (entre 15 et 30 °C) et ne pas être mis au réfrigérateur. S'il contient encore de l'insuline au bout de 28 jours, jetez-le.

N'utilisez pas un stylo SoloSTAR dont la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo ou de l'emballage est dépassée. De même, abstenez-vous d'utiliser le stylo SoloSTAR si l'insuline qu'il contient est trouble ou colorée, ou si elle présente des particules.

Protégez le stylo SoloSTAR de la lumière.

Jetez les stylos SoloSTAR usagés conformément aux directives des autorités locales.

Entretien

Protégez le stylo SoloSTAR de la poussière et de la saleté.

Vous pouvez nettoyer la surface extérieure du stylo SoloSTAR à l'aide d'un linge humide.

Ne trempez pas le stylo, ne le lavez pas et ne le lubrifiez pas, car vous pourriez l'endommager.

Le stylo SoloSTAR est conçu pour fonctionner de façon précise en toute sécurité. Il doit être manipulé avec soin. Évitez les situations où le stylo SoloSTAR pourrait être endommagé. Si vous croyez que votre stylo est peut-être brisé, utilisez-en un nouveau.

Fabricant :

sanofi-aventis Deutschland GmbH, D-65926 Frankfurt am Main, Allemagne

Importateur/Distributeur :

sanofi-aventis Canada Inc. Laval (Québec) Canada H7V 0A3

Numéro sans frais : 1-888-8LANTUS (1-888-852-6887)

Date de révision :

23 février 2016

DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTÈNANCE

Nom et Prénom de l'étudiant : CARTON Antoine INE : 0904064425

Date, heure et lieu de soutenance :

Le

9	11
jour	mois

 /

0	1	18
année		

 à 18 h 15 Amphithéâtre ou salle : Pauling

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :



Avis du directeur de thèse

Nom : GERVOIS

Prénom : Philippe

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20 novembre 2018

Signature: 

Avis du président du jury

Nom : BALDUYCK

Prénom : Malica

- Favorable
 Défavorable

Motif de l'avis défavorable :

Date : 20/11/2018

Signature: 

Décision du Doyen

- Favorable
 Défavorable

Le Doyen

B. DÉCAUDIN


NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.

Université de Lille
FACULTE DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES ET BIOLOGIQUES DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2018/2019

Nom : Antoine

Prénom : CARTON

Titre de la thèse : Accompagnement du patient diabétique de type 2 après passage à l'insuline

Mots-clés : diabète, auto surveillance glycémique, insulinothérapie, appareils d'auto surveillance glycémique

Résumé : Le nombre de personnes atteintes de diabète de type 2 augmente constamment en France. Cette thèse part de ce constat et des complications potentiellement graves (micro- et macroangiopathies). De plus les patients diabétiques de type 2 deviennent à long terme insulinoquéranants, en raison de l'épuisement progressif du pancréas avec disparition de la sécrétion d'insuline endogène. Cette évolution vers l'insulinoquéranance nécessite un accompagnement précis des patients sur le plan de la prise en charge thérapeutique et sur le plan biologique. L'instauration de l'insulinothérapie s'accompagne d'une autosurveillance glycémique. Dans ce contexte, un entretien pharmaceutique s'avère nécessaire avec le patient et son entourage. De nombreux lecteurs de glycémie sont disponibles à l'officine, qui présentent des caractéristiques diversifiées (compatibilité, maniabilité, connectivité...). Le pharmacien joue donc un rôle important lors de la délivrance de ces dispositifs, afin d'aider le patient à choisir le lecteur le plus adapté à son profil.

Membres du jury:

Président : Docteur Malika BALDUYCK, Maître de Conférences, HDR, Praticien hospitalier, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de Biochimie.

Assesseur : Docteur Philippe GERVOIS, Maître de Conférences, HDR, Pharmacien, Faculté des Sciences Pharmaceutiques et Biologiques de Lille, laboratoire de Biochimie.

Membre extérieur : Docteur Patrick VALOIS Pharmacien titulaire d'Officine à Esquelbecq.