

# LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADA : American Diabetes Association

AINS : Anti-Inflammatoire Non Stéroïdien

AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs

ASG : Auto Surveillance Glycémique

ATP : Adénosine TriPhosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

BEH : Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire

CHM : Centre Hospitalier du Mans

DAG : DiAcylGlycérol

DASRI : Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux

D.E.S.I.R : Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome

DFG : Débit de Filtration Glomérulaire

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DOM : Départements d'Outre-Mer

DPP4 : DiPeptidylPeptidase 4

DT2 : Diabète de Type 2

ECG : ÉlectroCardioGramme

ENNS : Étude Nationale Nutrition Santé

ENTRED : Échantillon National Témoin Représentatif des Personnes Diabétiques

ETP : Éducation Thérapeutique du Patient

FID : Fédération Internationale du Diabète

GIP : Glucose-dependant Insulintropic Polypeptide

GLP1 : Glucose Like Peptide 1

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée A1c

HDLc : High Density Lipoprotein cholesterol

HGPO : HyperGlycémie Provoquée par voie Orale

HPST : Hôpital Patient Santé et Territoire

HTA : HyperTension Artérielle

IDM : Infarctus Du Myocarde

IEC : Inhibiteur de l'Enzyme de Conversion

IG : Index Glycémique

IMC : Indice de Masse Corporelle

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

InVS : Institut de Veille Sanitaire

IP3 : Phosphatidyl Inositol Triphosphate

IRC : Insuffisance Rénale Chronique

JAMA : The Journal Of The American Medical Association

LDLc : Low Density Lipoprotein cholesterol

LOVIDIA : Lien hôpital-Ville DIAbète

## *Liste des abréviations*

---

MODY : Maturity-Onset Diabetes of the Young

NAD : Nicotinamide Adenine Dinucleotide

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PA : Pression Artérielle

PNNS : Plan National Nutrition Santé

PPR : Pan-Photocoagulation Rétinienne

ROS : Reactive Oxygen Species

SCA : Syndrome Coronarien Aigu

SGLT2 : Inhibiteurs des co-transporteurs Sodium-Glucose de Type 2

TCAM : Taux de Croissance Annuel Moyen

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study

# LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : Mécanisme cellulaire de la sécrétion d'insuline .....</i>	<i>5</i>
<i>Figure 2 : Prévalence du DT2 traité pharmacologiquement selon l'âge et le sexe en 2009 ....</i>	<i>13</i>
<i>Figure 3 : Évolution de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement de 2006 à 2013 en France .....</i>	<i>34</i>
<i>Figure 4 : Prévalence du diabète traité pharmacologiquement par département en 2012 en France .....</i>	<i>35</i>

# LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau 1 : Tableau récapitulatif des examens de contrôle à pratiquer chez un patient diabétique.....</i>	<i>32</i>
<i>Tableau 2 : Les différents produits sur le marché à base de metformine uniquement.....</i>	<i>54</i>
<i>Tableau 3 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteurs des alpha glucosidases.....</i>	<i>59</i>
<i>Tableau 4 : Les différents produits sur le marché contenant un sulfamide hypoglycémiant ..</i>	<i>67</i>
<i>Tableau 5 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteur des DPP-4 .....</i>	<i>78</i>
<i>Tableau 6 : Les différents produits sur le marché contenant un analogue du GLP1.....</i>	<i>82</i>
<i>Tableau 7 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteur des SGLT2 .....</i>	<i>101</i>
<i>Tableau 8 : Les différentes insulines disponibles sur le marché .....</i>	<i>108</i>

# TABLE DES MATIÈRES

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>1</b>
<b>PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE DE TYPE 2 .....</b>	<b>3</b>
1. DEFINITION .....	3
2. PHYSIOPATHOLOGIE .....	4
2.1. <i>Insuline et glycémie</i> .....	4
2.2. <i>État de prédiabète</i> .....	7
2.3. <i>Insulinorésistance</i> .....	7
2.4. <i>Hyperinsulinisme</i> .....	8
2.5. <i>Insulinodéficience</i> .....	8
2.5.1. Anomalies de fonction des cellules $\beta$ .....	9
2.5.2. Anomalie de quantité des cellules $\beta$ .....	10
2.5.3. Glucotoxicité .....	10
2.5.4. Lipotoxicité .....	10
2.6. <i>Insulinorequérance</i> .....	11
2.7. <i>Hémoglobine glyquée</i> .....	11
3. FACTEURS DE RISQUE .....	12
3.1. <i>Facteurs de risque non modifiables</i> .....	13
3.1.1. Âge .....	13
3.1.2. Sexe masculin .....	13
3.1.3. Facteurs génétiques .....	14
3.1.4. Antécédents familiaux .....	15
3.1.5. Origine géographique .....	15
3.1.6. Antécédent de poids de naissance faible .....	15
3.1.7. Antécédent de diabète gestationnel .....	16
3.1.8. Autres .....	17

3.2.	<i>Facteurs de risque modifiables</i> .....	17
3.2.1.	Malnutrition et excès pondérable.....	17
3.2.2.	Sédentarité.....	17
3.2.3.	Tabagisme.....	18
3.2.4.	Consommation d'alcool excessive.....	18
3.2.5.	Hypertension artérielle et dyslipidémie.....	18
3.2.6.	Autres.....	18
4.	COMPLICATIONS.....	19
4.1.	<i>Complications aiguës</i> .....	19
4.1.1.	Acidocétose diabétique.....	19
4.1.2.	Coma hyperosmolaire.....	20
4.1.3.	Acidose lactique.....	21
4.2.	<i>Complications chroniques</i> .....	22
4.2.1.	Microangiopathies.....	22
a)	Rétinopathie diabétique.....	22
b)	Néphropathie.....	24
c)	Neuropathies.....	25
4.2.2.	Macroangiopathie.....	26
4.2.3.	Autres.....	27
a)	Pied du diabétique.....	27
b)	Maladies dentaires.....	28
5.	SYMPTOMATOLOGIE, DEPISTAGE, DIAGNOSTIC ET SURVEILLANCE.....	29
5.1.	<i>Dépistage</i> .....	29
5.2.	<i>Diagnostic</i> .....	30
5.3.	<i>Modalités de suivi du diabète de type 2</i> .....	30
6.	EPIDEMIOLOGIE.....	32
6.1.	<i>DT2 dans le monde</i> .....	33
6.2.	<i>DT2 en France</i> .....	33
6.2.1.	Prévalence.....	33
6.2.2.	Mortalité.....	36

<b>PARTIE 2 : ARSENAL THERAPEUTIQUE POUR LE DT2 .....</b>	<b>37</b>
1. PRISE EN CHARGE NON MEDICAMENTEUSE .....	37
1.1. <i>Mesures hygiéno-diététiques</i> .....	37
1.1.1. Alimentation.....	38
1.1.2. Activité physique .....	43
1.2. <i>Éducation thérapeutique du patient</i> .....	44
1.2.1. Définition.....	45
1.2.2. Généralités sur l'ETP.....	45
1.3. <i>Surveillance glycémique</i> .....	45
1.3.1. Modalités de l'ASG .....	46
1.3.2. Intérêts et limites de l'ASG.....	46
1.3.3. Fiche conseil associée.....	48
2. PRISE EN CHARGE MEDICAMENTEUSE ANTIDIABETIQUE .....	51
2.1. <i>Insulinosensibilisateurs</i> .....	51
2.1.1. Metformine .....	51
2.1.2. Inhibiteurs des alpha-glucosidases .....	59
2.2. <i>Insulinosécréteurs</i> .....	65
2.2.1. Sulfamides hypoglycémiant.....	65
2.2.2. Glinides.....	72
2.2.3. Inhibiteurs de la DPP-4 ou gliptines ou incrétinopotentialiseurs .....	77
2.2.4. Analogues du GLP-1 ou incrétinomimétiques.....	82
2.3. <i>Inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2)</i> .....	100
2.4. <i>Insuline</i> .....	106
<b>PARTIE 3 : MISE EN PLACE D'UNE RELATION HÔPITAL-OFFICINE : EXEMPLE DU SERVICE DE DIABÉTOLOGIE DU CHM.....</b>	<b>114</b>
1. OBJECTIFS .....	114
2. ÉTAT DES LIEUX AU CENTRE HOSPITALIER DU MANS .....	116
3. MISE EN PLACE DU LIEN HOPITAL/OFFICINE : DESCRIPTION DE LA DEMARCHE .....	117
3.1. <i>Courrier de transmission au pharmacien d'officine</i> .....	117
3.1.1. Contenu du courrier .....	117

3.1.2. Trame du courrier .....	119
3.2. Dossier patient personnalisé .....	131
3.2.1. Contenu du dossier .....	131
3.2.2. Trame du dossier .....	132
4. ROLE DE L'ÉTUDIANT EN PHARMACIE .....	154
4.1.1. Détail des différentes tâches à effectuer .....	154
4.1.2. Fiche « rôle de l'étudiant » .....	156
5. ROLE DU PHARMACIEN D'OFFICINE .....	159
6. ÉVALUATION DU LIEN .....	160
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>161</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>162</b>

# INTRODUCTION

---

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie chronique, fréquente, à laquelle le pharmacien d'officine est confronté chaque jour. Il représente 85 % de l'ensemble des diabètes connus (diabètes de type 1 et 2, diabète gestationnel, diabète MODY) [1].

En France, comme dans le monde, le nombre de patients diabétiques de type 2 s'accroît chaque année. Cette augmentation s'explique, en partie, par le vieillissement de la population, l'augmentation de l'espérance de vie des patients diabétiques ou encore par un accroissement de l'obésité dû à une moins bonne hygiène de vie (sédentarité, alimentation industrialisée et déséquilibrée) [2].

De nombreux programmes de prise en charge et de prévention ont été mis en place : plan mondial contre le diabète 2008-2013, service SOPHIA de l'assurance maladie depuis 2008, ... Cependant, le diabète reste la première cause de cécité avant 65 ans et d'amputations non traumatiques mais également, une des principales causes de mise en dialyse et une source importante de complications cardiovasculaires. Néanmoins, nous savons déjà que nous pouvons retarder ou empêcher la survenue de ces complications et ainsi diminuer leurs répercussions.

Comme de nombreux pays, la France est touchée par la croissance du DT2 qui est dénoncée depuis plusieurs années au niveau international par l'organisation mondiale de la santé (OMS), et qualifiée de croissance « épidémique ». L'augmentation de la prévalence des maladies chroniques, dont le diabète, constitue une priorité de santé publique, comme le souligne le plan mondial contre le diabète 2011-2021 [3].

La découverte d'un diabète a un retentissement important sur la vie du patient et de son entourage. Un accompagnement de qualité de la part des différents acteurs de santé est indispensable et passe par une étroite collaboration entre eux, à la fois au sein du service de diabétologie, mais également avec les autres professionnels de santé libéraux (médecins traitants, pharmaciens d'officine, infirmiers libéraux, ...).

Au-delà des actions déjà menées dans les officines (dispensation des médicaments, dépistage et informations sur la maladie, explications de l'autosurveillance glycémique, rappel des examens), la loi dite « hôpital, patients, santé et territoires » (HPST) mentionne que le pharmacien peut participer à l'éducation thérapeutique (ETP) et aux actions d'accompagnement des patients. Le manque de connaissances des patients sur leurs traitements ainsi que sur le suivi de leur pathologie, leurs difficultés dans la gestion de leur maladie, leur besoin d'ETP sont évidents. En effet, la bonne gestion du diabète dépend de la connaissance du patient à son sujet. Cependant, la plupart des patients ont une mauvaise connaissance de leur maladie. Ils ont des idées reçues et ne s'informent pas toujours auprès de professionnels de santé pour obtenir les informations dont ils ont besoin.

Par sa proximité avec le patient et ses connaissances, le pharmacien d'officine a un rôle primordial à jouer, aussi bien dans l'amélioration de l'observance que dans le renforcement des messages délivrés par tous les professionnels de santé. Son investissement dans cette démarche éducative présume une formation de qualité, une cohérence de ses interventions avec les autres professionnels de santé entourant le patient et une évaluation régulière de ses actions [4].

Après une présentation générale du diabète (définition, physiopathologie, facteurs de risques, épidémiologie, ...), les traitements actuellement utilisés dans cette maladie seront détaillés en mettant l'accent sur leurs principaux effets secondaires et leur gestion, les principales contre-indications, points essentiels à connaître pour le pharmacien d'officine. Enfin, nous présenterons la mise en place d'un courrier pharmaceutique de sortie d'hospitalisation des patients diabétiques pour renforcer le lien entre le service de diabétologie du centre hospitalier du Mans (CHM) et les pharmacies d'officine ainsi que la création d'un dossier patient personnalisé. Nous verrons comment organiser ce lien et si celui-ci est réalisable.

# PARTIE 1 : GÉNÉRALITÉS SUR LE DIABÈTE DE TYPE 2

---

En France, comme dans le monde, le DT2 touche des millions de personnes. Cette maladie, silencieuse et chronique, a comme principales causes des facteurs génétiques et environnementaux. Une glycémie trop importante est à l'origine des complications liées au diabète.

## 1. Définition

Le DT2, encore appelé diabète non insulino-dépendant (DNID), diabète gras ou diabète de la maturité, est une maladie qui touche principalement les personnes de plus de 40 ans.

Elle correspond à une hyperglycémie chronique qui peut provoquer une symptomatologie non spécifique comme un syndrome polyuro-polydipsique [5]. En effet, le glucose est une substance filtrée et réabsorbée par le rein de façon active. Lorsque le seuil de réabsorption du rein est dépassé, c'est-à-dire au-delà de 1,8 g/L de sang, l'excès de glucose est excrété dans les urines [6]. C'est suite à cette observation qu'est né le nom de « diabète » qui signifie « passer à travers ». L'augmentation de l'osmolalité urinaire entraîne ainsi une diminution du gradient tubulo-interstitiel ayant pour conséquence une polyurie osmotique. Cette dernière provoque une déshydratation intra et extracellulaire entraînant une polydipsie.

L'hyperglycémie peut aussi provoquer des infections urinaires récidivantes car chez le diabétique, la présence de glucose dans les urines représente un excellent milieu de culture pour les bactéries [7].

Le DT2 reste longtemps asymptomatique. Il est donc souvent découvert à l'occasion d'un bilan biologique de contrôle.

Plus rarement, on découvre la maladie car le patient ressent des signes cliniques non spécifiques et tardifs : amaigrissement, asthénie, prurit vulvaire chez la femme et balanite chez l'homme [1].

Le diagnostic peut aussi se poser à l'occasion d'une ou plusieurs complications telles qu'une rétinopathie, une atteinte rénale ou cardiovasculaire, une infection cutanée ne guérissant pas.

## 2. Physiopathologie

Le DT2 est une maladie qui associe plusieurs troubles métaboliques. Effectivement, il existe une diminution de la capacité sécrétoire d'insuline (déficit d'insulinosécrétion) des cellules  $\beta$  pancréatiques par perte de fonction mais aussi par diminution de leur quantité. De plus, il est constaté également une insulino-résistance qui se définit comme une diminution de la réponse cellulaire et tissulaire à l'insuline en particulier au niveau des muscles squelettiques, du tissu adipeux blanc et du foie [8].

### 2.1. Insuline et glycémie

L'insuline est une hormone hypoglycémisante sécrétée par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas et qui agit principalement sur trois cibles organiques : le foie, le muscle et le tissu adipeux. Elle diminue la production de glucose par le foie et permet aux muscles et au tissu adipeux de le capter. Elle permet aussi de stocker les lipides absorbés dans le tissu adipeux [9].

La glycémie est régulée suivant une boucle de rétroaction. En effet, cette boucle dépend de l'équilibre entre la sécrétion d'insuline des cellules  $\beta$  et son utilisation par les tissus cibles. L'insuline est libérée en réponse à la stimulation des cellules  $\beta$  ce qui régit l'absorption du glucose, des acides aminés et des acides gras. À leur tour, les tissus apportent l'information aux cellules  $\beta$  au sujet de leur besoin en insuline.

Bien que la sécrétion d'insuline soit contrôlée par de nombreux facteurs (acides aminés, hormones, ...), le glucose est l'élément physiologique le plus important. Il est défini comme un *stimulus* primaire car il est capable de déclencher la sécrétion d'insuline alors que les autres agents régulateurs secondaires dit amplificateurs (acides aminés, acides gras, hormones digestives, ...) ne peuvent que potentialiser l'effet stimulant du glucose [10].

Lors d'une augmentation de la glycémie, après un repas par exemple, le glucose pénètre dans les cellules  $\beta$  pancréatiques par l'intermédiaire du transporteur GLUT-2. Il est ensuite phosphorylé par une glucokinase en glucose-6-phosphate qui entre dans le cycle de KREBS et abouti à la production d'adénosine triphosphate (ATP). L'augmentation d'ATP induit la fermeture des canaux potassiques ATP-dépendants contrôlant le potentiel de repos membranaire des cellules. Les cellules  $\beta$  vont donc se dépolariser ce qui induit l'ouverture des canaux calciques potentiel-dépendants et donc l'entrée de calcium dans la cellule  $\beta$ . L'entrée de calcium entraîne la libération des granules d'insuline par exocytose. L'augmentation du calcium intracytosolique peut également être induite par le relargage du calcium contenu dans le réticulum endoplasmique auquel cas, c'est grâce à la phospholipase C, génératrice de phosphatidyl-inositol-tri-phosphate (IP3) et de diacylglycérol (DAG), que cette voie agira alors. Toutes ces étapes sont schématisées dans la Figure 1.

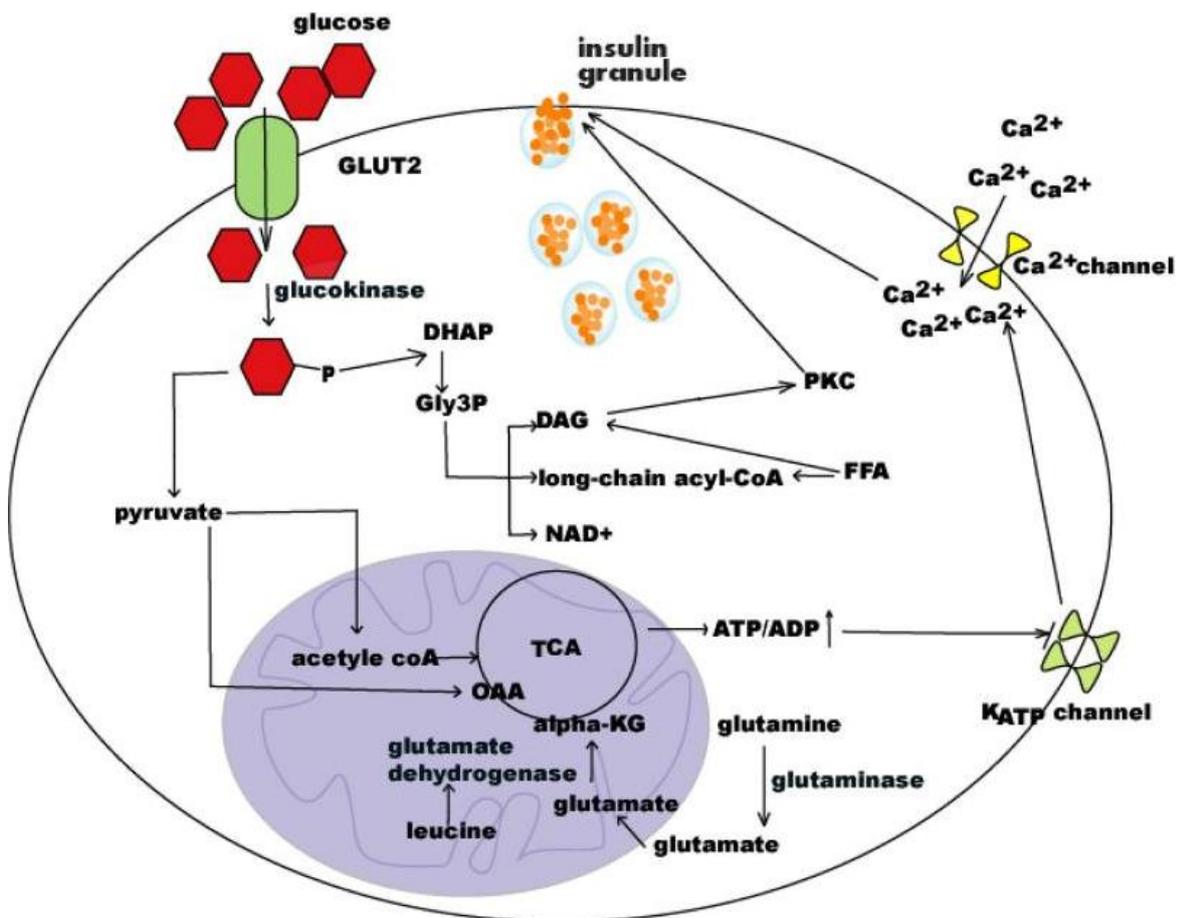


Figure 1 : Mécanisme cellulaire de la sécrétion d'insuline

L'exocytose des granules contenant l'insuline est soumise à des mécanismes d'expulsion ayant la caractéristique d'être pulsatiles. En effet, il existe des oscillations rapides (toutes les 5 à 15 minutes) qui sont liées à une propriété biologique intrinsèque de la cellule  $\beta$ . Ces oscillations sont indépendantes de la prise de repas et constituent la sécrétion basale d'insuline. Il y a également des oscillations lentes correspondant aux pics post prandiaux.

Pour agir, l'insuline se lie à des récepteurs spécifiques exprimés sur la plupart des cellules et en particulier au niveau des tissus cibles que sont le foie, le muscle squelettique, le tissu adipeux, le pancréas et le cerveau.

Concernant le métabolisme glucidique, l'insuline permet le transport du glucose dans les cellules *via* le transporteur GLUT-4 et son utilisation immédiate grâce à sa phosphorylation en glucose-6-phosphate toujours par action de la glucokinase.

➔ Au niveau du foie, l'insuline stimule la synthèse de glycogène en activant la glycogène synthase. À l'inverse, elle inhibe la glycogénolyse par diminution de l'activité de la glycogène phosphorylase. Enfin, elle stimule la glycolyse par activation de la glucokinase, de la phosphofruktokinase, de la pyruvate kinase et de la pyruvate déshydratase et, à l'inverse, elle inhibe les enzymes de la néoglucogénèse telle que la glucose-6-phosphatase et la phosphoénolpyruvate carboxylase.

➔ Au niveau du muscle, l'insuline favorise le transport du glucose et la synthèse de glycogène.

Concernant le métabolisme lipidique, l'insuline favorise le stockage des graisses en stimulant la lipogénèse et en inhibant la lipolyse au niveau du foie et du tissu adipeux. La lipolyse représente la dégradation des triglycérides stockés dans les adipocytes en acides gras libres et glycérol.

Concernant le métabolisme protéique, l'insuline possède une activité anabolisante par stimulation de la synthèse des protéines tout en inhibant l'activité protéolytique.

En somme, l'insuline est une hormone hypoglycémisante qui facilite l'utilisation du glucose soit dans l'immédiat (au niveau du foie et des muscles), soit sur le long terme (au niveau du tissu adipeux) [10].

## 2.2. État de prédiabète

Le prédiabète est un état dans lequel la glycémie est plus élevée que la normale, mais pas suffisamment pour poser un diagnostic de diabète. Il n'existe, pendant cette période, aucun symptôme et les personnes peuvent vivre en état de prédiabète pendant de nombreuses années sans rien remarquer [12].

Cet état peut être séparé en deux situations : une glycémie à jeun élevée et/ou une altération de la tolérance au glucose. L'hyperglycémie à jeun est définie par une glycémie comprise entre 1,00 et 1,25 g/L. L'altération de la tolérance au glucose correspond à une glycémie comprise entre 1,40 et 1,99 g/L deux heures après l'ingestion de 75 grammes de glucose [13].

## 2.3. Insulinorésistance

Elle est définie comme l'altération de la sensibilité à l'insuline des tissus cibles. L'obésité, notamment abdominale, constitue un facteur de risque majeur dans la survenue de ce phénomène. L'insulinorésistance est multifactorielle et est la résultante de différents mécanismes : la toxicité exercée par l'excès de métabolites lipidiques sur les cellules musculaires, l'inflammation du tissu adipeux, le stress oxydatif ainsi que d'une altération de la fonction des mitochondries.

Une fois installée, la perte de sensibilité à l'insuline va se manifester au niveau des adipocytes où il y aura une augmentation de la lipolyse ; au niveau du foie où on observera une augmentation de la production de glucose par la néoglucogenèse et au niveau des muscles squelettiques où le glucose sera moins capté par les cellules musculaires mais également moins utilisé car il y aura une oxydation préférentielle des acides gras aux dépens de celle du glucose [14]. Il en résultera donc une augmentation de la glycémie. Isolée,

l'insulinorésistance ne peut être responsable d'un DT2. Elle est obligatoirement associée à une altération de l'insulinosécrétion.

L'insulinorésistance résulte aussi d'une anomalie des propriétés vasculaires. En effet, pour atteindre ces récepteurs sur les cellules cibles, l'insuline doit d'abord traverser la paroi vasculaire. Or, chez le patient diabétique, l'endothélium s'épaissit ce qui altère les propriétés de vasodilatation diminuant le flux sanguin et les échanges au travers de la paroi vasculaire. De plus, une diminution de la densité capillaire s'installe au niveau du tissu musculaire [15].

## 2.4. Hyperinsulinisme

L'insulinorésistance des tissus est responsable de l'augmentation de leurs besoins en insuline. En réaction et en l'absence d'insulinopénie préexistante ou de prédisposition génétique au DT2, ces besoins sont compensés par une hypersécrétion d'insuline par les cellules  $\beta$  pancréatiques : c'est l'hyperinsulinisme.

En effet, le glucose en excès dans le sang va stimuler la production d'ATP au sein de la cellule  $\beta$  et ainsi augmenter la sécrétion d'insuline. Cette réaction permet de garder une glycémie normale : il n'y a donc pas encore de diabète [9]. Cette situation peut durer plusieurs années au cours desquelles l'obésité abdominale s'aggrave. Puis, le mécanisme de compensation de l'insulinorésistance s'épuise. C'est lorsque les cellules  $\beta$  sont incapables de libérer suffisamment d'insuline que la glycémie augmente. Cette réaction d'hyperinsulinisme réactionnel se poursuit jusqu'à une valeur seuil de glycémie à jeun située entre 1,20 et 1,30 g/L. Au-delà de cette limite, la sécrétion d'insuline s'épuise progressivement. Les cellules  $\beta$  deviennent beaucoup moins sensibles à l'hyperglycémie. Le stade d'insulinodéficiência s'instaure lorsque la glycémie à jeun dépasse 2 g/L [16].

## 2.5. Insulinodéficiência

L'origine de ce phénomène n'est pas encore bien connue. Cependant, la lipotoxicité et la glucotoxicité causées par l'hyperglycémie chronique et le dépôt de substances amyloïdes dans les îlots de Langerhans semblent être les hypothèses les plus plausibles. Il existe une anomalie de fonction et de quantité des cellules  $\beta$  expliquant cette insulinodéficiência.

### 2.5.1. Anomalies de fonction des cellules $\beta$

Elles sont au nombre de trois.

#### a) Anomalie de la pulsativité de la sécrétion d'insuline

Chez un sujet sain, l'insuline est sécrétée de façon basale selon un mode pulsatile, c'est-à-dire qu'il existe un pic de sécrétion toutes les 10 à 15 minutes qui se superpose à un fond de sécrétion basale oscillant lentement, avec une périodicité de 60 à 120 minutes. D'un point de vue métabolique, c'est ce mode pulsatile qui s'avère le plus efficace dans le maintien d'une glycémie normale. En effet, chez un sujet sain, si on stoppe cette pulsativité, il apparaît un déséquilibre glycémique. Chez un patient diabétique de type 2, dès le début de la maladie, bien avant sa découverte, il existe déjà une diminution voir une disparition de cette sécrétion pulsatile à l'origine d'un besoin plus élevé en insuline pour maintenir une glycémie normale [16].

#### b) Anomalie de la cinétique de l'insulinosécrétion

Une insulinosécrétion normale se déroule en deux temps : une première sécrétion précoce qui agit comme un signal et prépare le foie et les muscles à l'hyperglycémie. Puis une seconde sécrétion qui est responsable de l'utilisation du glucose par les tissus cibles. La perte du pic précoce de sécrétion d'insuline et la diminution de la réponse sécrétoire chez le diabétique de type 2 disparaît dès que la glycémie à jeun dépasse 1,15 g/L. Or, cette phase précoce est cruciale pour la régulation de la glycémie [16].

#### c) Anomalie de la qualité de l'insuline

Les dosages spécifiques de l'insuline et de ses précurseurs ont permis de montrer une anomalie qualitative avec une hypersécrétion de pro-insuline et de peptides immatures chez les patients diabétiques. Ces anomalies caractéristiques du DT2 apparaissent dès le début de la maladie, bien avant son diagnostic. Ces précurseurs de l'insuline représentent 40 % des sécrétions des cellules  $\beta$  chez les diabétiques de type 2 contrairement à 5 % chez les non diabétiques [16]. Ces peptides ne permettent pas de réguler de façon satisfaisante la glycémie comme le ferait l'insuline.

### 2.5.2. Anomalie de quantité des cellules $\beta$

Les diabétiques de type 2 ont une quantité diminuée en masse cellulaire  $\beta$ . À la découverte du diabète, on estime une perte de 50 % des cellules. Cette perte est causée, non seulement par une augmentation de l'apoptose cellulaire, mais aussi par une accumulation, au sein des îlots, de dépôts amyloïdes retrouvés chez 90 % des sujets diabétiques. Ainsi une hypersécrétion d'insuline, en réaction à la résistance à son action, conduit à augmenter la sécrétion du peptide amyloïde. Ce dernier, en excès, précipite et forme des fibrilles qui sont à l'origine de la dégénérescence des îlots de Langerhans [10].

De plus, l'augmentation d'acyl-CoA dans les cellules  $\beta$  entraîne une augmentation d'oxyde nitrique intracellulaire et il en résulte un phénomène inflammatoire responsable d'une apoptose des cellules  $\beta$  [17]. Le pancréas humain, n'étant pas capable de renouveler ces cellules au-delà de l'âge de 30 ans, ne peut pas compenser cette perte.

### 2.5.3. Glucotoxicité

L'hyperglycémie chronique, comme déjà vu précédemment, est toxique pour les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. La surstimulation continue de la cellule  $\beta$  par le glucose conduit à l'épuisement des réserves d'insuline, à l'aggravation de l'hyperglycémie, et enfin à la détérioration de la fonction  $\beta$ -cellulaire. En effet, l'action principale de la glucotoxicité sur la physiopathologie du DT2 est la formation de ROS (*reactive oxygen species*). Les cellules  $\beta$  ayant un faible niveau d'enzymes antioxydantes, par rapport à d'autres tissus, sont vulnérables au stress oxydatif induit par ces ROS ce qui provoque l'apoptose de ces cellules [18]. De plus, l'exposition chronique des cellules  $\beta$  au glucose conduit à une concentration en calcium cytosolique trop élevée qui déclenche leur destruction.

### 2.5.4. Lipotoxicité

En plus de la glucotoxicité, une concentration plasmatique élevée, de façon permanente, en acides gras libres est un autre facteur de risque de la destruction des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Or, le DT2 est très souvent associé à une dyslipidémie. Le tissu adipeux n'est responsable que d'une petite quantité d'élimination du glucose. Cependant, il joue un rôle très important dans le maintien de son homéostasie. En effet, l'insuline est un puissant

inhibiteur de la lipolyse conduisant à une réduction importante de la libération d'acides gras libres dans le plasma. Une faible concentration d'acides gras libres facilite l'absorption du glucose dans les muscles et contribue à l'inhibition de la production hépatique de glucose. Lors d'une insulinodéficience chez le diabétique de type 2, la lipolyse augmente et il en résulte une élévation des acides gras libres. Ils ont une action néfaste sur les muscles, le foie et le pancréas et on parle donc de lipotoxicité. Les acides gras libres vont être responsables d'une stéatose pancréatique et d'une destruction des cellules par toxicité des métabolites lipidiques ce qui entrainera une diminution de la sécrétion d'insuline. Au niveau du muscle, les acides gras ont une action inhibitrice sur l'hexokinase ce qui entraîne une diminution de l'entrée du glucose. Dans le foie, l'excès de ces acides gras active la néoglucogenèse et donc augmente la production hépatique de glucose [19].

## 2.6. Insulinorequérance

Aussi longtemps que les cellules  $\beta$  sont capables de sécréter suffisamment d'insuline pour compenser l'insulinorésistance, et à l'aide de règles hygiéno-diététiques et de traitements médicamenteux, l'équilibre glycémique se maintient. Toutefois, des années d'insulinorésistance et la diminution, au fur et à mesure du temps de la sécrétion d'insuline, aboutissent à un état d'« insulinorequérance » c'est-à-dire que le patient devient « insulinonécessitant » et a donc besoin d'injection d'insuline [20].

Avec la diminution progressive et continue de l'insulinosécrétion, il est possible d'en déduire, par extrapolation, la date du début de la maladie qui se situe en moyenne à 7,5 années avant que le diagnostic ne puisse être clairement établi. Il a également été déduit que le patient devenait insulinonécessitant en moyenne 10 à 12 ans après la date du diagnostic.

## 2.7. Hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée résulte de la fixation d'un ose sur la fonction amine de la globine. Cette réaction est non enzymatique, lente et irréversible [21]. On parle d'hémoglobine A1c

lorsque c'est une molécule de glucose qui s'est fixée sur la valine N-terminale des chaînes  $\beta$  de la globine [22].

La glycation est un mécanisme physiologique dont l'intensité augmente avec la glycémie. Le taux d'HbA1c est un reflet additionnel et rétrospectif de l'équilibre glycémique sur les trois derniers mois précédant le dosage [23]. En effet, une hématie a une durée de vie de 3 à 4 mois. Pour effectuer ce dosage, il n'est pas nécessaire que le patient soit à jeun et le prélèvement peut être fait à n'importe quel moment de la journée. Depuis juin 2011, les résultats d'HbA1c doivent être exprimés à la fois en mmol/mol et en pourcentage. Les valeurs usuelles sont de 4 à 6 % soit de 20 à 42 mmol/mol.

L'hémoglobine glyquée est le paramètre de référence dans le suivi des sujets diabétiques de type 1 et de type 2. Si l'objectif glycémique est atteint, le dosage de l'HbA1c devra se faire à une fréquence de deux fois par an. Cependant, si ce n'est pas le cas ou lors d'un changement de traitement, il sera effectué tous les trois mois. Toutefois, l'HbA1c a ses limites. Puisque toute variation dans la durée de vie des hématies (120 jours) affecte la valeur de ce marqueur indépendamment de l'équilibre glycémique. En effet, toute anomalie dans le métabolisme de l'hémoglobine ou des globules rouges comme l'hémolyse, la transfusion, la splénectomie, ou encore un traitement érythropoïétique peut fausser le résultat obtenu. Ces cas n'étant pas rares, il est donc important, pour le médecin, de les prendre en considération lors de l'interprétation de l'HbA1c [24].

### 3. Facteurs de risque

Le risque de survenue d'un DT2 résulte de facteurs génétiques et environnementaux qui peuvent être modifiables (alimentation déséquilibrée, sédentarité, tabagisme, ...) ou non (âge, sexe, origine géographique, ...). Il n'a pas encore été établi de hiérarchisation ou risques relatifs de ces facteurs de risques.

### 3.1. Facteurs de risque non modifiables

#### 3.1.1. Âge

L'âge supérieur à 45 ans est un facteur de risque non modifiable. En France, comme nous pouvons le voir sur la Figure 2, le nombre de patients diabétiques augmente fortement dans les deux sexes à partir de 45 ans. Sur le plan physiopathologique, cette augmentation corrèle avec l'accumulation de l'adiposité abdominale associée à des années de mauvaise hygiène de vie (sédentarité, alimentation déséquilibrée, ...) [25].

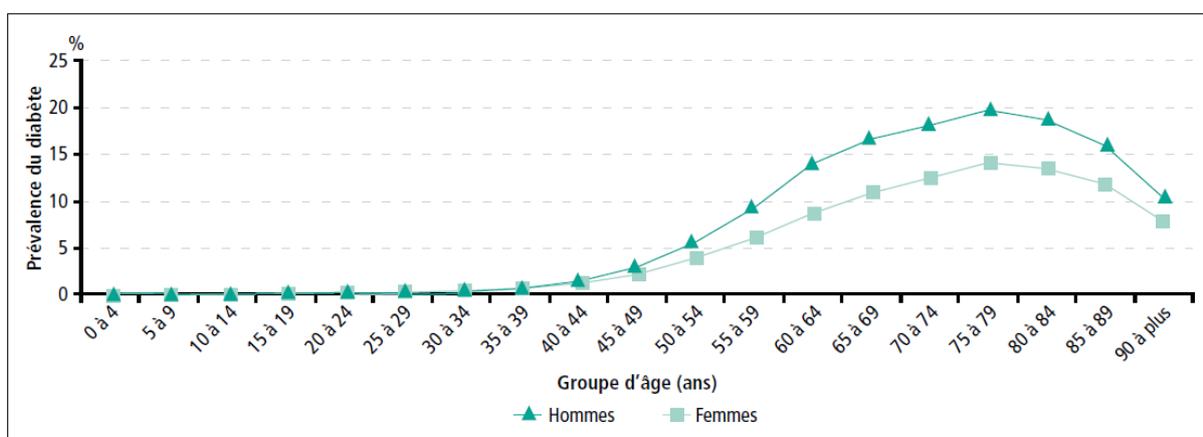


Figure 2 : Prévalence du DT2 traité pharmacologiquement selon l'âge et le sexe en 2009

[26]

#### 3.1.2. Sexe masculin

La prévalence du DT2 est plus élevée chez les hommes (6,4 %) que chez les femmes (4,5 %). Cette différence s'explique, en partie, par un mode de vie plus sédentaire des hommes par rapport aux femmes entraînant une fréquence de l'obésité plus élevée chez les hommes [27]. Toutefois, des données récentes ont également montré que les hommes développaient un DT2 à un degré moindre d'obésité. Cette constatation est en faveur d'une pathogenèse du DT2 différente entre les hommes et les femmes. L'obésité est l'un des principaux facteurs de risque du DT2, et surtout la graisse viscérale abdominale qui est associée à une augmentation du risque de développer la maladie. La répartition de la graisse du corps diffère selon le sexe. Les hommes ont plus de graisse abdominale, tandis que les femmes ont

plus de graisse périphérique. Ainsi, le fait que les hommes développent un DT2 à un indice de masse corporelle (IMC) inférieur à celui des femmes peut être expliqué par le fait que les hommes ont plus de graisse viscérale que les femmes pour un IMC donné et donc un risque relatif plus élevé de développer un DT2 [28].

### 3.1.3. Facteurs génétiques

Il existe une composante génétique dans la survenue du DT2 puisqu'on retrouve une insulino-résistance chez des personnes possédant une glycémie normale, mais ayant deux parents diabétiques de type 2. Jusqu'à présent, les anomalies génétiques, ou mutations, que les scientifiques ont identifiées comme contribuant au DT2, sont toutes associées au développement et à la survie des cellules  $\beta$  ou à la production d'insuline. Ces gènes favoriseraient une baisse de l'insulinosécrétion et une perte de la sensibilité à l'insuline [29]. Cependant, aucun d'entre eux ne peut prédire l'apparition du diabète car ils sont trop hétérogènes. Aucun des gènes impliqués n'a pu être identifié. La maladie est sûrement polygénique mettant en jeu l'association de plusieurs gènes mineurs [30].

Si un jumeau a un DT2, l'autre jumeau a entre 75 et 90 % de risque de contracter la maladie. Les chercheurs ont également observé que certains groupes ethniques ou raciaux ont un risque plus élevé de DT2 que les autres. Par exemple, les afro-américains et les hispaniques ont un risque plus important de développer un DT2 par rapport aux caucasiens. Parmi les indiens Pima d'Arizona, par exemple, environ 50 % des membres de la tribu ont le DT2 [31]. Cependant, même parmi les groupes génétiquement apparentés avec des taux très élevés de DT2, l'environnement et le comportement joue un rôle primordial. En effet, chez des japonais se déplaçant aux États-Unis et donc exposés à un régime alimentaire et à un style de vie occidental, l'incidence du DT2 augmente dans ce groupe. Les membres de leur famille qui sont restés au Japon ne connaissent pas cette hausse. De plus, les conjoints des personnes atteintes de DT2 ont également un risque plus élevé de développer la maladie [32].

Le message positif qui ressort est qu'être génétiquement prédisposé au DT2 ne signifie pas qu'il va nécessairement se développer.

### **3.1.4. Antécédents familiaux**

Le risque de développer un DT2 a été évalué de 25 à 30 % lorsqu'un seul des parents est atteint et à 50 % lorsque les deux parents sont atteints. Malgré cela, les données de la cohorte D.E.S.I.R (*Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome*) n'ont pas mis en évidence de différence significative de la prévalence du diabète entre les personnes ayant ou pas, un ou des antécédents familiaux de DT2. L'objectif de cette étude était d'identifier les facteurs prédictifs du DT2 et de fournir un score simple de risque d'en développer un. Pour cela, l'incidence du DT2 a été étudié sur 1 863 hommes et 1 954 femmes, entre 30 et 65 ans et ces personnes ont été suivi pendant 9 ans [33].

En France, on restreint la population cible aux antécédents de premier degré (père, mère, frère(s) et sœur(s)). Il conviendra alors de surveiller les patients ayant des antécédents familiaux de DT2.

### **3.1.5. Origine géographique**

Certaines ethnies notamment noires et hispaniques sont plus atteintes par le DT2 [1]. Les femmes d'origine maghrébine, vivant en France, ont un risque deux fois supérieur de développer un DT2 par rapport aux femmes françaises vivant en France [27]. Cela peut s'expliquer par une composante génétique dans le développement du DT2 comme vu précédemment.

### **3.1.6. Antécédent de poids de naissance faible**

Depuis la fin des années 80, il a été mis en évidence une corrélation entre un faible poids de naissance et la survenue d'un DT2 à l'âge adulte [34]. Ce faible poids de naissance serait provoqué par un défaut d'apports en acides aminés et en nutriments au cours de la vie foétale ou des premières années de vie de l'enfant limitant ainsi le développement des îlots de Langerhans [30]. Ce faible poids de naissance pourrait être causé aussi par un retard de croissance intra-utérin engendrant, dans certain cas, un rattrapage staturo-pondéral en post-natal à l'origine d'une insulino-résistance dès le plus jeune âge (2 premières années de vie) pouvant évoluer vers un DT2 à l'âge adulte [16]. La baisse de la sensibilité à l'insuline

serait de 20 % chez des sujets d'une vingtaine d'année étant nés avec un petit poids de naissance. Les données sont encore insuffisantes pour définir un risque avec précision [35].

### **3.1.7. Antécédent de diabète gestationnel**

L'OMS définit le diabète gestationnel comme « un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse, quel que soit le traitement nécessaire et l'évolution dans le post-partum » [36]. De cette définition, il en découle que le diabète gestationnel correspond à deux populations de femmes différentes :

- Des femmes ayant un DT2 préexistant déjà avant leur grossesse mais découvert lors de la grossesse et qui perdurera à la suite de l'accouchement ;
- Des femmes déclenchant un diabète gestationnel dû à une anomalie de la tolérance glucidique apparue en cours de grossesse (généralement en deuxième partie) et régressant en post-partum [37].

Aujourd'hui, en France, la prévalence du diabète gestationnel est estimée entre 2 et 6 % des grossesses selon les études et à des degrés variables [38].

Un antécédent de diabète gestationnel multiplie par cinq le risque de développer un DT2 à 5 ans et par neuf à 10 ans par rapport à une femme n'ayant pas développé un diabète lors de sa grossesse [39].

Le développement d'une obésité est un risque pour ces enfants. Des études chez les indiens Pima ont confirmé le rôle de la glycorégulation maternelle anténatale sur le développement fœtal. Chez les enfants Pima, le risque d'obésité est plus élevé pour ceux nés de mères ayant eu un diabète gestationnel (58 %) que pour ceux nés de mères non diabétiques (17 %) ou diabétiques après leur grossesse (25 %).

Il est donc très important d'expliquer aux parents le rôle de l'hygiène alimentaire et du mode de vie dans les premières années de vie afin de diminuer les risques pour leur enfant de développer un DT2.

### 3.1.8. Autres

Les antécédents de diabète induit temporairement comme le diabète cortico-induit, sont également des facteurs de risque. En effet, il a été montré que 26 % des sujets ayant présenté une réponse hyperglycémique suite à la prise de glucocorticoïdes sont devenus diabétiques de type 2 dans les 7 ans qui ont suivi alors que seulement 4 % des sujets n'ayant pas présenté cette réponse le sont devenus [40].

## 3.2. Facteurs de risque modifiables

### 3.2.1. Malnutrition et excès pondérable

Le surpoids (IMC compris entre 25-29,9 kg/m<sup>2</sup>) et l'obésité (IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup>) sont des facteurs de risque identifiés et prouvés par de nombreuses études. L'alimentation hypercalorique et hyperlipidique en est la principale cause.

Dans l'étude ENTRED 2007-2010 (*échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques traitées*), 8 926 adultes diabétiques ont été sélectionnés pour former la cohorte. L'objectif de l'étude était de répondre aux besoins d'information en santé publique sur le diabète notamment la description épidémiologique des caractéristiques et de l'état de santé des personnes diabétiques (caractéristiques socio-économiques, niveau de risque vasculaire, prévalence des complications, qualité de vie), ainsi que de la qualité de la prise en charge médicale. Les résultats ont rapporté que 39 % des personnes diabétiques étaient en surpoids et 41 % obèses [41]. La prévalence du DT2 est trois fois plus élevée chez les personnes en surpoids et six fois plus chez les personnes obèses [42].

### 3.2.2. Sédentarité

Plusieurs études ont montré qu'en pratiquant une activité physique régulière, l'incidence du DT2 diminuait significativement. En effet, un équivalent de 2h30 de marche par semaine engendre une diminution de 50 % du risque de développer un DT2 chez les sujets à risque [43]. Or, en France, 36 % des hommes et 38 % des femmes de la population générale, âgés de 18 à 74 ans, ont une activité physique modérée inférieure à la recommandation du

programme national nutrition santé (PNNS) à savoir au moins 30 minutes par jour et au moins cinq jours par semaine. Cette proportion diffère peu selon l'âge [44].

### **3.2.3. Tabagisme**

En plus des risques cardio-vasculaire et carcinologique, le tabac contribue à l'apparition d'un DT2 en particulier à partir de 15 cigarettes par jour. Sa consommation contribuerait à la survenue d'une résistance à l'insuline et favoriserait l'accumulation de tissu adipeux au niveau abdominal [45]. Le tabagisme est un facteur de risque indépendant de tout autre facteur et un fumeur a deux fois plus de risque de développer un DT2 [46].

### **3.2.4. Consommation d'alcool excessive**

L'effet néfaste d'une consommation de plus de 40 g d'alcool/jour sur le diabète semble être expliqué par l'augmentation de l'adiposité abdominale [47].

### **3.2.5. Hypertension artérielle et dyslipidémie**

L'hypertension artérielle (HTA) et les dyslipidémies provoquent une altération de l'insulinosensibilité et une diminution de la sécrétion d'insuline.

### **3.2.6. Autres**

La vasopressine contribuerait à l'élévation de la glycémie. La vasopressine, ou hormone antidiurétique, est sécrétée lorsqu'il y a un faible apport en eau. Il se pourrait donc qu'une faible consommation d'eau dans le quotidien soit un nouveau facteur de risque pour le DT2 [48].

Le stress et le manque de sommeil sont eux aussi des facteurs de risque dans l'apparition de la maladie. Des recherches ont démontré qu'un manque de sommeil, c'est-à-dire moins de 7 heures par nuit, augmente l'appétit, la faim, l'insulinorésistance et diminue la sécrétion d'insuline [49].

## 4. Complications

Une personne peut vivre avec un diabète sans jamais avoir de complications. Il ne s'agit que d'un risque. Ainsi, mieux la glycémie est contrôlée et équilibrée, plus le risque de complications est réduit. Les complications au cours du DT2 concernent l'ensemble des vaisseaux de l'organisme, quels que soient leur taille et les tissus qu'ils irriguent. On distingue donc les complications microangiopathiques (rein, œil, nerf) des complications macroangiopathiques qui consistent en une athérosclérose accélérée [50]. Plus une personne est diagnostiquée tôt, plus la gestion du diabète commence rapidement et plus les chances de prévenir des complications graves et coûteuses sont grandes.

Durant un certain temps, la glycémie élevée endommage silencieusement les vaisseaux de l'organisme et les complications du diabète peuvent se développer sans que le patient ne présente de symptômes au début. Il est, par conséquent, urgent de diagnostiquer les personnes atteintes de diabète, de les éduquer sur la prévention des complications et de leur dispenser des soins adéquats.

### 4.1. Complications aiguës

Bien que la prise en charge des patients diabétiques se soit améliorée, les complications métaboliques aiguës du diabète restent fréquentes. Ces complications sont des urgences pouvant mettre en jeu le pronostic vital du patient.

#### 4.1.1. Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique est une complication aiguë qui nécessite une hospitalisation d'urgence. Elle résulte d'une accumulation de corps cétoniques qui provoque une diminution du pH sanguin. En France, l'incidence est estimée entre 4,6 et 8 épisodes d'acidocétose pour 1 000 patients diabétiques. Elle représente environ 4 à 9 % des motifs d'hospitalisation des diabétiques. Le taux de mortalité est inférieur à 5 % mais augmente avec l'âge [51].

Cette complication traduit une insulinémie trop faible. L'hyperglycémie qui en résulte entraîne une glycosurie avec diurèse osmotique et déshydratation aggravant ainsi l'hyperglycémie. En situation d'insulinopénie et donc d'activation des hormones de contre-régulation glycémique telles que le glucagon, les catécholamines, le cortisol et l'hormone de croissance, la lipase hormonosensible est activée. La lipolyse augmente afin d'utiliser les graisses pour obtenir le carburant nécessaire au bon fonctionnement des tissus. Il y a alors production de grandes quantités de glycérol et d'acides gras libres qui passent dans la circulation. Le glycérol permet la néoglucogenèse hépatique et rénale, tandis que les acides gras libres sont oxydés dans les mitochondries hépatiques aboutissant à la formation de corps cétoniques (acétone, acide acéto-acétique, acide bêta-hydroxybutyrique). Ces composés sont des acides forts, responsables d'une acidose métabolique [52].

Cette complication s'installe progressivement, en quelques jours. Les premiers symptômes sont une polydipsie, une polyurie, une perte de poids rapide, des crampes durant la nuit et un essoufflement discret. Puis, elle provoque des nausées et vomissements, des douleurs abdominales. Enfin, quand l'acidocétose diabétique est sévère, la respiration s'accélère et l'haleine est caractéristique, avec une odeur d'acétone qui rappelle celle de la pomme. Une altération de la conscience et une dyspnée de Kussmaul (hyperventilation qui aggrave l'acidose) dans les cas les plus sévères peuvent apparaître.

Le diagnostic est posé lorsque l'haleine est caractéristique (odeur de pomme), la prise de sang montre une diminution du pH sanguin, la glycémie et la cétonémie sont trop élevées, ainsi que lorsque la kaliémie et la natrémie sont anormales. Par ailleurs, l'examen des urines révèle la présence de corps cétoniques et de glucose. Il est essentiel que le patient soit éduqué à rechercher des corps cétoniques dans les urines (à l'aide d'une bandelette urinaire) ou dans le sang (grâce à certains lecteurs) dès que la glycémie dépasse 2,5 g/L.

#### **4.1.2. Coma hyperosmolaire**

Le coma hyperosmolaire représente une décompensation grave du DT2. Il est caractérisé par l'association d'une hyperglycémie supérieure à 6 g/L et d'une déshydratation cellulaire majeure avec une osmolarité plasmatique supérieure à 350 mOsm/kg avec troubles de la conscience sans cétose [52]. Contrairement à l'acidocétose, la mortalité est élevée car elle

est d'environ 15 % et peut atteindre 80 % chez le sujet âgé [51]. Cette complication reste cependant rare. Les signes cliniques sont la déshydratation intense, les troubles de la conscience et de la vigilance. Elle révèle parfois un DT2 méconnu [53]. Elle survient sur un terrain de déshydratation notamment lors d'infections aiguës, de vomissements, diarrhées, d'une prise de corticoïdes ou de diurétiques [9].

#### **4.1.3. Acidose lactique**

L'acidose lactique est un état d'acidose métabolique lié à la libération d'ions  $H^+$  par l'acide lactique. Elle peut survenir en cas d'accumulation de metformine. Son incidence est de 2 à 9 pour 100 000 patients par an. Elle reste mortelle dans 30 % des cas.

La transformation anaérobie du glucose produit l'acide lactique et ce dernier se régénère en glucose par le cycle de Cori (néoglucogénèse). La lactatémie représente donc un équilibre entre la production et le recyclage de l'acide lactique. L'acidose lactique survient lors d'une hyperproduction d'acide lactique et d'un défaut de son recyclage en glucose. L'origine d'une hyperproduction est variée : insuffisance respiratoire, hépatique et/ou cardiaque, anémie, exercice musculaire intense, choc septique, déficit en vitamine B1, dénutrition, consommation aiguë d'alcool, altération de la fonction rénale notamment lors d'une déshydratation, prise d'AINS (anti-Inflammatoire non stéroïdien), de diurétiques, d'un produit de contraste iodé... C'est un cercle vicieux car l'acidose, en diminuant le débit cardiaque, favorise l'anoxie (augmentation du métabolisme anaérobie du glucose) et donc augmente indirectement la production d'acide lactique.

Le diabète en lui-même peut provoquer des acidoses lactiques car il favorise l'hypoxie tissulaire par atteinte vasculaire, l'augmentation de la glycolyse liée au déficit insulinique et la diminution de la perfusion rénale.

La metformine, un antidiabétique oral très largement utilisé dans le DT2, joue un rôle en inhibant la néoglucogénèse qui est consommatrice de lactates, en augmentant la production glycolytique de lactates au niveau intestinal et en diminuant la clairance hépatique [54]. De plus, la metformine s'accumule dans l'organisme en cas d'insuffisance rénale fonctionnelle ou lors d'une compétition au niveau de son élimination [55].

Les signes cliniques sont la dyspnée, l'asthénie, les crampes musculaires, les diarrhées et vomissements, les douleurs abdominales et thoraciques. C'est pourquoi la fonction rénale doit être régulièrement évaluée au cours d'un traitement par metformine. Il est aussi essentiel de respecter certaines contre-indications à la prise de metformine notamment l'insuffisance cardiaque ou respiratoire, l'insuffisance rénale, l'état de déshydratation, les infections aiguës ainsi que l'alcoolisation aiguë [44].

## **4.2. Complications chroniques**

Les complications chroniques du DT2 sont à la fois microvasculaires et macrovasculaires. Ces complications surviennent plusieurs années après le début de la maladie. En effet, l'hyperglycémie chronique finit par altérer les vaisseaux sanguins, soit les vaisseaux de petits calibres (microangiopathie), soit les vaisseaux de moyens et gros calibres (macroangiopathie).

### **4.2.1. Microangiopathies**

La microangiopathie correspond à une atteinte des capillaires, touchant préférentiellement la rétine (rétinopathie diabétique), les glomérules rénaux (néphropathie diabétique) et les nerfs que ce soit les nerfs périphériques ou du système nerveux autonome (neuropathie diabétique).

#### **a) Rétinopathie diabétique**

La rétinopathie diabétique est une des complications microangiopathiques la plus spécifique du diabète et est fréquemment retrouvée lors du diagnostic du DT2. Elle est caractérisée par une atteinte des vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est une complication qui évolue sur 15 à 20 ans et qui peut rester asymptomatique jusqu'à un stade avancé. L'ancienneté du diabète ainsi que le mauvais contrôle glycémique augmentent sa prévalence [50]. Toutefois, cette dernière diminue depuis que la prise en charge des patients diabétiques a été améliorée. La rétinopathie diabétique reste néanmoins la première cause de cécité chez les moins de 50 ans dans les pays industrialisés. Environ 10 % des diabétiques souffrent de malvoyance après 15 ans d'évolution de leur diabète [56].

Au-delà des effets sur la qualité de vie et l'autonomie des patients, une telle baisse de vision peut augmenter le nombre de chutes, de fractures, de plaies et de troubles de la cicatrisation et donc avoir des conséquences sur la morbi-mortalité [57].

Le dépistage de la rétinopathie diabétique doit se faire tous les ans chez les patients diabétiques qu'ils soient traités ou non par insuline afin d'examiner les points suivants :

- l'acuité visuelle ;
- la pression intra-oculaire car le glaucome est plus fréquent chez un patient diabétique : c'est l'augmentation de la pression à l'intérieur de l'œil. Il entraîne des douleurs oculaires plus ou moins intenses et une baisse de la vue ;
- l'état du cristallin car la cataracte est plus précoce chez les patients diabétiques : il s'agit d'une opacification du cristallin, qui empêche la transmission de la lumière sur la rétine. Elle entraîne un flou visuel. La cataracte se soigne par une opération sous anesthésie locale qui consiste à remplacer le cristallin endommagé par un cristallin en plastique ;
- le fond d'œil après dilatation.

On distingue deux formes de rétinopathie. Tout d'abord, la rétinopathie non proliférative. Elle est caractérisée par de petites hémorragies ainsi que la fuite de liquide et de graisse sur la rétine. Puis, la rétinopathie proliférative est, elle, caractérisée par l'envahissement et la destruction de la rétine par des vaisseaux nouvellement formés et anormaux [56]. L'évolution est insidieuse car la baisse de l'acuité visuelle est tardive.

L'équilibre glycémique et tensionnel reste le traitement préventif de base. Il existe cependant un traitement curatif réalisé en ambulatoire qui consiste en une panphotocoagulation rétinienne (PPR), qui fixe la rétine et fait régresser progressivement la néo vascularisation en périphérie des zones ischémiques.

L'examen ophtalmique de dépistage consiste, dans un premier temps, en une dilatation pupillaire puis en un contrôle bi microscopique du fond d'œil. De plus en plus souvent, une photographie du fond d'œil est réalisée sans dilatation (rétinographe) avec une analyse différée en centre de référence. Sur la base de trois expériences locales de dépistage par

lecture différée de rétino-graphies, 19 200 patients ont été dépistés : 19,9 % avaient une rétinopathie diabétique [58].

Selon l’OMS, il a été estimé qu’un tiers de la population des diabétiques de type 2 sera atteint de rétinopathie diabétique au bout de 20 ans d’évolution du diabète, que parmi celle-ci, un tiers aura une rétinopathie potentiellement cécitante et un tiers des diabétiques ayant des complications cécitantes deviendra définitivement aveugle [59].

### **b) Néphropathie**

La néphropathie diabétique est une autre complication liée à la microangiopathie. Elle peut être grave et aboutir à une insuffisance rénale chronique (IRC). 15 % des diabétiques de type 2 sont atteints d’une néphropathie au bout de 15 ans d’évolution. L’équilibre du diabète, la tension artérielle et la susceptibilité génétique sont des facteurs déterminants dans son apparition.

La néphropathie diabétique se définit par la présence permanente d’une protéinurie (macroalbuminurie) associée ou non à une diminution du débit de filtration glomérulaire. La néphropathie serait expliquée par une vasodilatation de l’artériole afférente et d’une vasoconstriction de l’artériole efférente modifiant ainsi la structure du glomérule rénal. Cette modification structurelle entrainerait une élévation du débit sanguin rénal et de la pression capillaire glomérulaire et induirait une augmentation de la perméabilité aux protéines telle que l’albumine qui ne passe pas la barrière rénale en temps normal.

La néphropathie diabétique évolue progressivement en plusieurs phases. Tout d’abord, une phase précoce, asymptomatique, caractérisée par des anomalies fonctionnelles de la fonction rénale avec hyperfiltration glomérulaire et microalbuminurie. Puis une phase de néphropathie lésionnelle avec protéinurie permanente, hypertension artérielle, rétention hydrosodée et altération modérée de la fonction rénale. Enfin une phase d’insuffisance rénale qui est d’autant plus fréquente que le sujet diabétique est âgé et/ou a une HTA non contrôlée [59]. La présence d’une néphropathie multiplie par cinq le risque d’avoir une complication cardiovasculaire telle que les infarctus du myocarde (IDM) et les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

En 2011, la néphropathie diabétique était la deuxième cause de mise en dialyse en France et reste la première cause d'insuffisance rénale terminale [26]. Pour dépister une néphropathie diabétique, le patient doit effectuer une fois par an un dosage de la créatininémie et de la clairance à la créatinine avec estimation du débit de filtration glomérulaire. Il doit aussi faire une recherche de microalbuminurie sur échantillon afin d'évaluer sa fonction rénale [60].

La surveillance néphrologique est en progression, avec cependant un dosage de la microalbuminurie qui demeure à un niveau de pratique faible : 26,4 % en 2005. Le taux de suivi de la créatininémie en 2005 était de 75,2 %.

### c) Neuropathies

Les neuropathies périphériques sont des complications qui se manifestent tardivement cliniquement et sont fréquemment rencontrées en diabétologie. Certains toxiques comme l'alcool, le tabac ainsi que l'HTA et l'obésité augmentent le risque de survenue de la neuropathie ainsi que sa gravité [9]. 50 % des diabétiques sont atteints de neuropathie après 20 ans d'évolution de la maladie.

Le dépistage de cette complication repose avant tout sur l'interrogatoire du patient (douleur, perte de sensibilité, troubles du transit récents, dysfonction érectile, ...) [59]. L'examen le plus courant est la recherche d'une perte de sensibilité au niveau des pieds à l'aide d'un monofilament, pour tester la sensibilité superficielle ou l'hyperkératose anormale et le diapason pour tester la sensibilité profonde [61]. Il existe trois formes de neuropathies :

- la neuropathie sensitive : elle affecte surtout les pieds. Elle peut entraîner la transmission de fausses informations s'exacerbant la nuit et atténuées par la marche ou l'exercice musculaire (sensation de peau cartonnée, sensation de pieds froids, sensation de brûlures, de fourmillements, d'engourdissement des orteils, sensation de marcher sur du coton), ou bien une perte de la sensibilité ;

- la neuropathie motrice : il s'agit d'une atteinte temporaire d'un nerf innervant les muscles de la face (œil, paupière). Il peut aussi s'agir de faiblesses musculaires, crampes et amyotrophie. Elle peut entraîner une vision double ou une paralysie faciale. Ces atteintes ne sont que temporaires ;

- la neuropathie autonome : elle est relativement rare et touche principalement la vessie et les intestins. Elle peut entraîner des constipations ou des diarrhées, et des difficultés à vider la vessie. Mais, elle peut aussi provoquer des vomissements, une chute de la pression artérielle (PA) en position debout sans accélération compensatrice du pouls, et des troubles de l'érection.

La forme la plus couramment retrouvée est la neuropathie sensorimotrice car les fibres les plus longues sont altérées les premières. Même après normalisation de la glycémie et une hémoglobine glyquée satisfaisante, la régression de la neuropathie est très rare [62].

La physiopathologie des neuropathies diabétiques est complexe : les dommages microvasculaires provoqués par le DT2 induisent un changement dans la structure des vaisseaux sanguins qui alimentent les nerfs périphériques entraînant une diminution de la perfusion des nerfs et donc une hypoxie. En effet, chez un patient diabétique, la paroi des vaisseaux s'épaissit conduisant à une ischémie des nerfs qui ne sont plus irrigués convenablement. De plus, cette hypoxie provoque une diminution du myo-inositol qui permet l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$ . Cette pompe permet de générer une dépolarisation des cellules nerveuses. Chez un patient diabétique, la déficience en myo-inositol que l'on observe dans les nerfs, diminue l'activité de la  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{ATPase}$  ce qui induit une absence de dépolarisation. En conséquence, la conduction de stimuli est réduite [63].

#### **4.2.2. Macroangiopathie**

La macroangiopathie touche particulièrement les artères coronaires en provoquant des syndromes coronariens aigus (SCA) plus communément appelés IDM. Mais aussi les artères cérébrales (carotides) entraînant des AVC et les artères des membres inférieurs en favorisant les artériopathies oblitérantes des membres inférieurs (AOMI) [9].

Cette complication est très précoce car l'athérosclérose est accélérée chez un patient diabétique. L'athérosclérose se définit par un rétrécissement des vaisseaux sanguins dû au dépôt d'une plaque essentiellement composée de lipides (on parle d'athérome) sur la paroi des artères. Les IDM et les AVC représentent 50 % des décès des sujets diabétiques. Il faut noter que l'HTA, le tabagisme, la consommation excessive d'alcool, l'excès de lipides

sanguins comme les triglycérides et le LDLc (*low density lipoprotein cholesterol*) ainsi que l'absence d'activité physique augmentent le risque de maladies cardio-vasculaires indépendamment du diabète [52].

Le risque cardiovasculaire chez un patient diabétique est globalement élevé. Le sur risque associé au diabète varie selon l'atteinte artérielle : le risque coronarien est multiplié par deux à quatre ; celui d'accident vasculaire ischémique par 1,5 à deux ; celui d'AOMI par cinq à dix ; celui de décès par AVC et IDM par deux environ [64].

### **4.2.3. Autres**

#### **a) Pied du diabétique**

Les plaies du pied, chez un patient diabétique, sont dues, d'une part, à l'atteinte des nerfs (neuropathie), et, d'autre part, à l'atteinte des artères (artériopathie). La neuropathie se manifeste par une sécheresse des pieds, des fourmillements, une peau lisse, des paresthésies, des douleurs majorées la nuit et calmées par la marche. La complication la plus redoutable dans ce cas est le mal perforant plantaire. C'est la complication du pied du diabétique la plus fréquente. Elle est caractérisée par une hyperkératose au niveau des points d'appuis, formant des durillons qui, faute d'être douloureux, sont négligés. Ceci provoque ensuite une ulcération cutanée siégeant sur la face plantaire du pied pouvant mettre un os à nu. La prise en charge de cette complication doit être rapide et spécialisée en milieu hospitalier [16]. Par conséquent, dès lors qu'un patient identifié diabétique demande au pharmacien d'officine un conseil pour ces symptômes de sécheresse de pied, fourmillements, douleurs, il doit être orienté vers son médecin traitant.

L'artériopathie est une complication qui doit également être dépistée et prise en charge rapidement devant le risque d'amputation. Les lésions se manifestent par des ulcérations douloureuses, des plaies bien circonscrites sur fond jaunâtre ou noirâtre. De même, si un patient diabétique vient chercher un conseil pour ce genre de problème, il convient de l'adresser dans les plus brefs délais à son médecin traitant.

Souvent dues à des traumatismes mineurs comme les frottements de la chaussure, la marche pieds nus, les petites blessures, des ongles mal coupés, les plaies du pied du diabétique sont à haut risque d'ulcération et de surinfection et peuvent conduire à l'amputation. L'enjeu principal est la précocité du diagnostic. Le patient diabétique doit être systématiquement déchaussé à chaque consultation chez son médecin généraliste ou diabétologue, avec un examen minutieux des pieds.

10 % des diabétiques sont hospitalisés pour une plaie chronique du pied. Ainsi, le pharmacien d'officine peut dépister et prévenir les complications pouvant évoquer une atteinte vasculaire ou neurologique. Il doit jouer son rôle de conseil en sensibilisant les patients diabétiques à la bonne hygiène de leurs pieds et les encourager à consulter si une plaie de pied venait à apparaître [65].

#### **b) Maladies dentaires**

La carie dentaire (destruction de l'émail de la dent par la plaque dentaire), la gingivite (inflammation de la gencive par dépôt de bactéries au niveau du collet de la dent), la parodontite (inflammation en profondeur des gencives et de l'os qui soutient la dent, entraînant la prolifération de germes le long de la racine dentaire) sont des lésions plus fréquemment retrouvées chez un patient diabétique.

Le diabète fragilise les attaches dentaires et augmente la résorption osseuse. L'hyperglycémie favorise la croissance des bactéries de la plaque dentaire et induit une réponse inflammatoire détruisant le tissu conjonctif et favorisant les parodontites. L'infection parodontale, quant à elle, provoque une insulino-résistance en augmentant la production de cytokines (protéines de l'inflammation). C'est un cercle vicieux [66].

La maladie parodontale est la plus redoutée. En effet, il s'agit d'une pathologie destructrice, forme grave d'inflammation des gencives, qui est la principale cause de la perte des dents chez l'adulte. La prise en charge de la maladie parodontale repose bien évidemment sur l'équilibre du diabète mais aussi sur une hygiène bucco-dentaire irréprochable : brossage des dents trois fois par jour, passage inter dentaire avec du fil ou un jet dentaire, utilisation de solution de rinçage qui diminue la plaque dentaire. Il est nécessaire que le patient

consulte son dentiste tous les ans pour lutter contre la plaque dentaire, le tartre et les caries [9].

## 5. Symptomatologie, dépistage, diagnostic et surveillance

Le DT2 se caractérise par une première phase silencieuse d'hyperglycémie évoluant sur une période relativement longue. Durant cette période, le diagnostic ne peut être réalisé uniquement par le dépistage.

### 5.1. Dépistage

Les populations cibles ont été définies par les recommandations de l'HAS (haute autorité de santé) de 2014. Le dépistage doit se faire tous les trois ans, chez les personnes de plus de 45 ans, n'ayant pas de facteurs de risques. Cependant, il doit être renouvelé tous les ans, en cas de bilan normal, chez les personnes qui présentent un ou plusieurs facteurs de risque c'est-à-dire :

- un surpoids, soit un IMC compris entre 25 et 29,9 kg/m<sup>2</sup> ou une obésité, c'est-à-dire un IMC  $\geq$  30 kg/m<sup>2</sup> ;
- une obésité abdominale avec, selon les normes européennes, un tour de taille > 80 cm pour la femme et > 94 cm pour l'homme ;
- une hypertension artérielle supérieure à 140/90 mmHg ;
- une hypertriglycémie > 2 g/L ;
- un HDLc (*high density lipoprotein cholesterol*) < 0,35 g/L ;
- une hyperglycémie modérée à jeun connue (glycémie à jeun entre 1,10 et 1,26 g/L) ;
- un antécédent de diabète cortico-induit ;
- un antécédent familial au premier degré (père, mère, frère(s) et sœur(s)) de DT2 ;
- une origine non caucasienne et/ou migrant ;
- un antécédent de diabète gestationnel ou d'enfant de poids de naissance supérieur à 4 kg [67].

Le dépistage repose sur le dosage de la glycémie à jeun au laboratoire d'analyse médicale.

## 5.2. Diagnostic

Entre le début de la maladie et son diagnostic par le médecin, on estime qu'il s'écoule entre 4 et 7 ans. Le test de dépistage recommandé par l'HAS de 2014 est la mesure de la glycémie veineuse à jeun. Il n'est pas recommandé de doser l'hémoglobine glyquée pour dépister un diabète. Le diagnostic de diabète est posé lorsque :

- la glycémie est  $\geq 1,26$  g/L de plasma veineux (7 mmol/L) à deux reprises et après un jeun de 8 heures ;
- la glycémie est  $\geq 2$  g/L à n'importe quel moment de la journée ;
- la glycémie mesurée deux heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO), c'est-à-dire après l'ingestion de 75 grammes de glucose, est supérieure ou égale à 2 g/L (11,1 mmol/L) [68].

Un débat est actuellement en cours sur l'utilisation de l'hémoglobine glyquée A1c pour diagnostiquer le diabète. En effet, depuis 2010, l'*American Diabetes Association* (ADA) utilise l'HbA1c comme outil diagnostique pour le diabète. Cependant, cette mesure n'est pas approuvée en France car elle est plus coûteuse que la mesure de la glycémie à jeun. Néanmoins, elle a comme avantage de refléter l'équilibre glycémique des 3 derniers mois qui précèdent le dosage sanguin, d'avoir une faible variabilité biologique intra-individuelle, de ne pas dépendre de l'apport nutritionnel de la veille ou de l'activité physique. De plus, les patients n'ont pas besoin d'être à jeun. Toutefois, le dosage de l'HbA1c peut être faussé en cas de grossesse, d'hémoglobinopathies, de sphérocytose héréditaire (anémie hémolytique), de cancer, d'hépatite chronique sévère, de maladie rénale et de variants de l'hémoglobine F [69].

## 5.3. Modalités de suivi du diabète de type 2

Le patient doit aller voir son médecin généraliste tous les trois mois pour le suivi de sa maladie. Lors de cette visite, plusieurs paramètres doivent être vérifiés. En effet, tous les trois mois, le médecin doit surveiller le poids du patient. Une prise de poids, même minime, a un effet délétère sur l'équilibre glycémique. De plus, la surveillance et le calcul de l'IMC

permettent de suivre les effets des traitements sur le poids du patient et donc d'envisager un traitement par analogue de GIp1 s'il est  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> ou de prévoir un traitement par chirurgie bariatrique s'il est  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> [70].

Le médecin doit vérifier la pression artérielle. L'objectif tensionnel est compris entre 130 et 139 mmHg de systole et une pression artérielle diastolique inférieure à 90 mmHg [71].

Il doit prescrire un dosage de l'HbA1c qui permet de contrôler l'équilibre glycémique. Elle doit être effectuée tous les 6 mois si l'objectif est atteint et si le traitement n'est pas modifié, sinon tous les trois mois.

Il est important aussi d'interroger le patient sur sa consommation de tabac et d'alcool, sur son alimentation et son activité physique.

Le médecin doit aussi évaluer la tolérance et l'observance du traitement.

Lors de cette visite trimestrielle, le médecin doit aussi pratiquer un examen minutieux des pieds pour s'assurer de l'absence de lésions qui pourrait prévenir un mal perforant plantaire.

Il existe aussi des examens qui doivent être effectués une fois par an permettant de dépister une atteinte des organes cibles. Le dosage de la créatininémie, de la clairance à la créatinine et la recherche d'albuminurie permettent d'évaluer la fonction rénale et de prévenir une éventuelle néphropathie.

Un bilan lipidique (cholestérol total, LDLc, HDLc, triglycérides) doit être effectué une fois par an ainsi qu'un électrocardiogramme (ECG) pour évaluer la fonction cardiaque et dont l'analyse permet le diagnostic de certaines maladies cardiovasculaires comme l'infarctus du myocarde.

L'examen du fond d'œil permet de visualiser la rétine et ses vaisseaux afin de dépister une éventuelle rétinopathie diabétique.

Pour le dépistage de la neuropathie périphérique, un test au monofilament et au diapason doit être effectué soit par le diabétologue ou le médecin traitant.

Un doppler artérielle des membres inférieurs, pour dépister une AOMI est à effectuer tous les 5 ans [70].

**Tableau 1 : Tableau récapitulatif des examens de contrôle à pratiquer chez un patient diabétique**

Examens	
<b>Tous les 3 mois</b>	Surveillance du poids
	Tension artérielle
	Examen des pieds
	Règles hygiéno-diététiques
	HbA1c
<b>Une fois par an</b> (à réévaluer avec le spécialiste en question)	Albuminurie
	Créatininémie
	Clairance à la créatinine
	Bilan lipidique
	ECG
	Examen du fond d'œil
	Doppler artériel
	Test au monofilament et au diapason

## 6. Epidémiologie

Aujourd'hui, le DT2 et ses complications représentent un véritable problème de santé publique, en France, mais également dans le monde entier notamment dans les pays en voie

de développement. Les chiffres concernant le diabète sont souvent sous-estimés car de nombreux diabétiques s'ignorent encore. Il est donc difficile de chiffrer exactement la prévalence du DT2. En effet, cette maladie peut évoluer lentement et de façon sournoise pendant de nombreuses années avant qu'un médecin ne pose le diagnostic.

## 6.1. DT2 dans le monde

Dans le monde, en 2012, la fédération internationale du diabète (IDF) estime que 371 millions de personnes seraient atteintes de diabète. 50 % de cas serait encore non diagnostiqués soit une prévalence de 8,3 %. Cette dernière était de l'ordre de 4 % en 1995 et l'OMS prévoit une augmentation à 5,4 % en 2025. D'ici 2030, on prévoit 552 millions de personnes diabétiques soit 9,9 %. Le DT2 est le plus fréquent (environ 90 % des diabétiques connus) [10].

## 6.2. DT2 en France

La prévalence du DT2 continue d'augmenter en France. Il est donc indispensable de poursuivre les actions et mesures de prévention primaire dont le but est de diminuer les principaux facteurs de risque modifiables du diabète (mauvaise alimentation, surpoids, sédentarité).

### 6.2.1. Prévalence

En 2013, en France, 4,7 % de la population, soit 3 millions de personnes, sont traitées pharmacologiquement pour un diabète. Le DT2 représente 91,9 % des cas de diabète en France soit 2,2 millions de personnes [72].

L'enquête ObÉpi 2012 (*enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité*) avait pour objectifs d'évaluer la prévalence du surpoids et de l'obésité en France ainsi que son évolution depuis 1997. Elle a été réalisée de janvier à mars 2012 auprès d'un échantillon de 27 131 individus âgés de 15 ans et plus, représentatif de la population française. Lors de cette enquête, 5,5 % des français déclaraient être traités soit pharmacologiquement ou par

une meilleure hygiène de vie seule pour un DT2. Ce qui implique que 1,2 % de la population est traité par régime seul [73].

La prévalence du DT2 augmente avec l'âge : moins de 1 % des patients diabétiques de type 2 ont moins de 44 ans, de 3 % à 10 % entre 45 et 64 ans et de 10 % à 20 % après 65 ans. Un pic de prévalence est observé entre 75 et 79 ans avec 1 homme sur 5 (19,4 %) et 1 femme sur 7 (14,0 %) [72].

En France, comme le montre la Figure 3, la prévalence du DT2 n'a cessé d'augmenter depuis 2000. Cependant, depuis 2009, cette progression ralentie. En effet, sur la période 2006-2009, le taux de croissance annuel moyen (TCAM) était de 5,1 %. Sur la période 2009-2013, il est passé à 2,4 % [74]. Ce ralentissement a également été observé récemment aux USA [75] et devra être confirmé dans les années à venir.

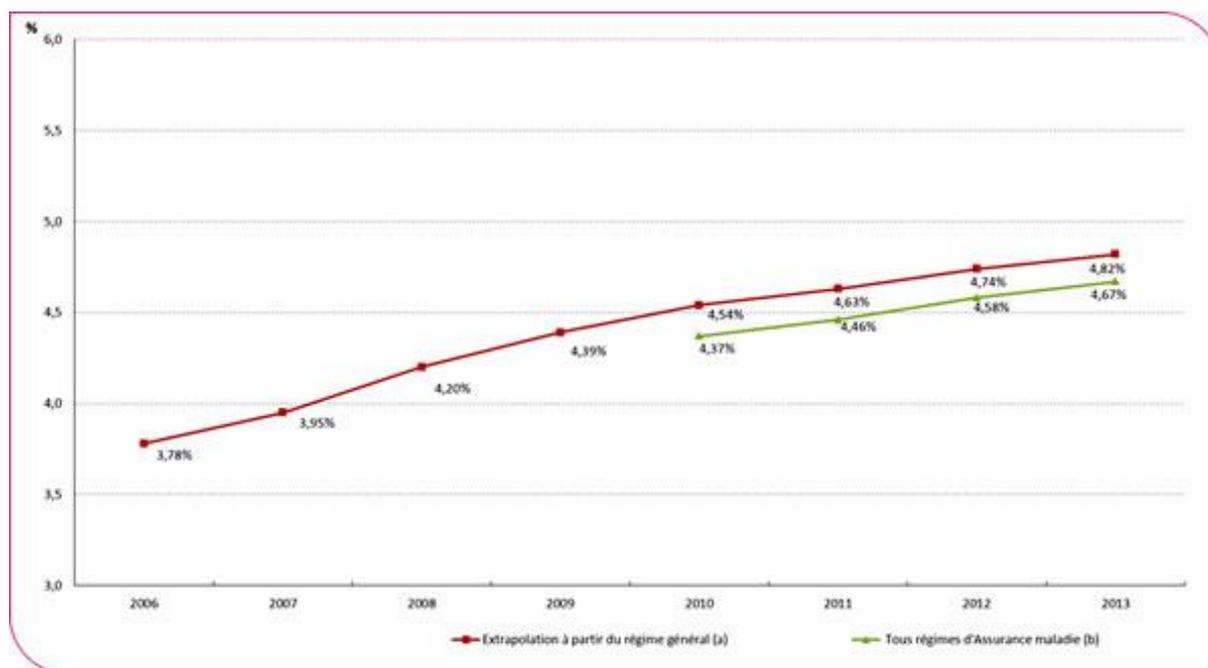


Figure 3 : Évolution de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement de 2006 à 2013 en France

[72]

À âge égal, la prévalence du diabète traité (pharmacologiquement + traité par une meilleure hygiène de vie seule) est plus élevée chez les hommes (5,5 %) que chez les femmes (3,8 %). La Figure 4 nous montre que la prévalence est inversement proportionnelle au niveau socio-

économique, ce qui signifie qu'elle est donc plus élevée dans les communes les plus défavorisées socio-économiquement comme le Nord-Pas-de-Calais (5,50 %), la Picardie (5,46 %), la Seine-Saint-Denis (5,22 %), l'Alsace (5,22 %) et la Champagne-Ardenne (5,09 %). À l'inverse, l'ouest de la France est moins touché : 2,94 % de la population bretonne est diabétique, 3,71 % dans les Pays de Loire, 3,83 % en Basse-Normandie et 3,92 % dans les Midi-Pyrénées. Les départements d'Outre-Mer (DOM) se distinguent d'une part, car les femmes sont plus atteintes que les hommes, contrairement à la France métropolitaine et, d'autre part, par une prévalence plus élevée que la moyenne nationale : Réunion (9,80 %), Guadeloupe (8,30 %), Martinique (9,24 %) et Guyane (7,12 %). Un risque génétique élevé, des conditions socio-économiques défavorables, des modifications rapides du mode de vie et, en particulier, une prévalence élevée de l'obésité, facteur de risque majeur du DT2, en sont les principales raisons [74].

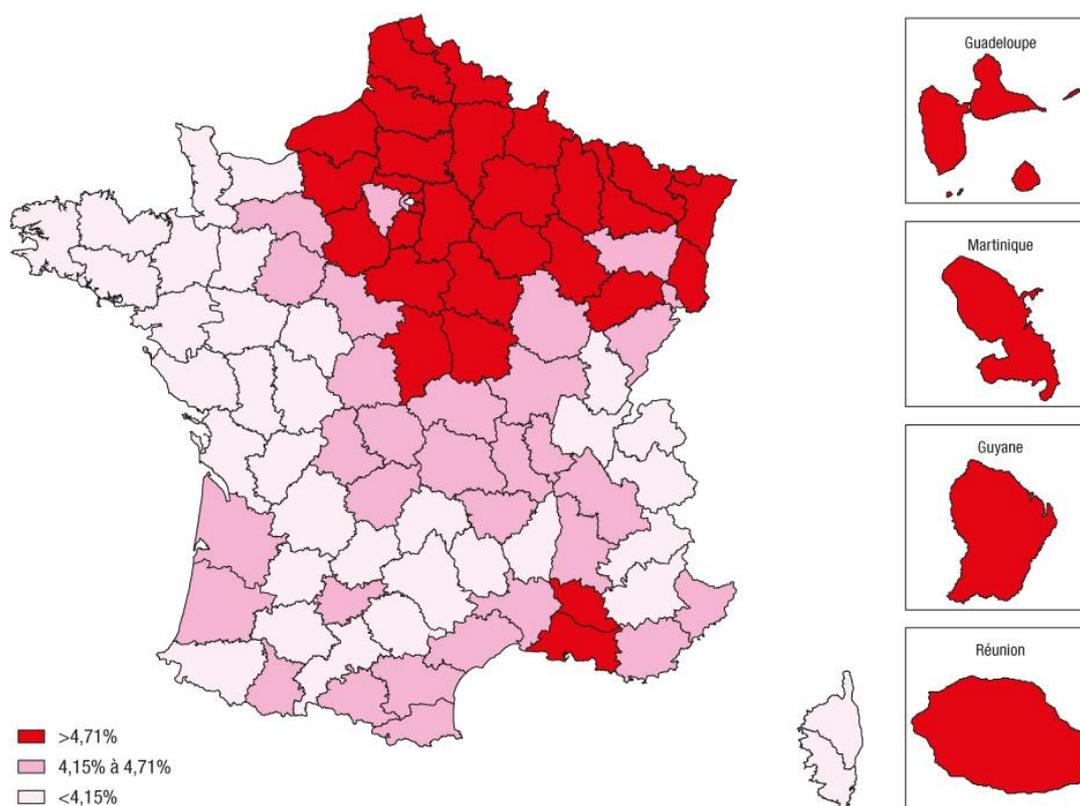


Figure 4 : Prévalence du diabète traité pharmacologiquement par département en 2012 en France

[74].

En France, L'étude nationale nutrition santé (ENNS) avait pour objectif principal de décrire les apports alimentaires, l'état nutritionnel et l'activité physique d'un échantillon national de 3115 adultes âgés de 18 à 74 ans vivant en France métropolitaine en 2006-2007. L'ENNS a estimé, grâce à une unique glycémie veineuse à jeun, que la fréquence du diabète non diagnostiqué s'élevait à 1 % (glycémie supérieure ou égale à 7 mmol/L) chez les 18-74 ans [76]. Cette valeur implique qu'environ 20 % de personnes diabétiques ne seraient pas diagnostiquées en France. Mais cette proportion diminue fortement avec l'âge passant de 30 % chez les 30-54 ans à 13 % chez les 55-74 ans [72]. En conclusion, nous pouvons en déduire que la prévalence du diabète pourrait être sous-estimée, les personnes diabétiques non diagnostiquées et/ou non traitées n'étant pas prises en compte dans les données publiées...

### **6.2.2. Mortalité**

Au cours de l'année 2009, il a été montré que le diabète était responsable de 6,3 % de l'ensemble des décès survenus en France (contre 5,5 % en 2001) [77]. À âge égal, le taux de mortalité est 1,5 fois plus élevé chez les hommes que chez les femmes (du à une prévalence du DT2 plus importante chez les hommes) [78]. Les personnes diabétiques meurent à un âge médian de 79 ans (contre 77 ans en 2000). Cependant, les femmes meurent plus vieilles (81 ans) que les hommes (76 ans) tout comme dans la population générale.

Le risque de mortalité est 1,45 fois plus élevé chez une personne diabétique que chez une personne non diabétique toutes causes confondues et à âge égal notamment en ce qui concerne les décès liés à une cardiopathie ischémique [2,19], une pathologie cérébrovasculaire [1,76], une insuffisance rénale [2,14], une insuffisance hépatique [2,17], une septicémie [1,52], un cancer du foie chez l'homme [3,0], un cancer du pancréas chez la femme [3,22], un cancer colorectal dans les deux sexes [1,66].

Le suivi de la mortalité d'une cohorte de personnes diabétiques traitées et d'âge moyen de 64 ans de 2001 à 2006 montrait que 15 % des personnes diabétiques étaient décédées après 5 ans de suivi, à un âge moyen de 74 ans pour les hommes et de 80 ans pour les femmes. Les causes de décès les plus fréquemment citées (parmi l'ensemble des causes mentionnées) étaient les maladies de l'appareil circulatoire (60 %), le diabète (34 %) et les tumeurs (32 %) ; l'insuffisance rénale était signalée dans 8 % des certificats de décès [41].

## **PARTIE 2 : Arsenal thérapeutique pour le DT2**

---

Le traitement, dans sa globalité, vise à réduire l'hyperglycémie chronique. L'objectif, à court terme, est d'améliorer les symptômes s'ils existent (polyurie, polydipsie, infections récurrentes, flou visuel, ...). À plus long terme, l'objectif est de limiter le risque de complications chroniques microvasculaires et macrovasculaires ou d'en retarder l'apparition ainsi que de diminuer la mortalité. L'objectif glycémique (valeur cible de l'hémoglobine glyquée) doit être individualisé en fonction de l'âge du patient, de ses facteurs de risque et est donc susceptible d'évoluer au cours du temps [79]. Le diabète en lui-même étant évolutif, la prise en charge thérapeutique devra être réévaluée régulièrement dans toutes ses composantes : mesures hygiéno-diététiques, éducation thérapeutique et traitement médicamenteux que ce soit par le médecin traitant, le diabétologue ou le pharmacien d'officine.

### **1. Prise en charge non médicamenteuse**

La prise en charge du DT2 repose, avant tout, sur le respect des règles hygiéno-diététiques à savoir une alimentation variée et équilibrée ainsi qu'une activité physique adaptée. L'application de ces règles doit être poursuivie tout au long de la vie du patient. De plus, l'éducation thérapeutique est indispensable à la prise en charge des patients diabétiques de type 2.

#### **1.1. Mesures hygiéno-diététiques**

En première intention, la prise en charge du DT2 repose sur le bon respect des règles hygiéno-diététiques. Durant 6 mois, elles constituent la base du traitement du DT2 et sont incontournables. Elles doivent être poursuivies même après l'instauration d'un traitement médicamenteux s'il a lieu. Les règles hygiéno-diététiques sont les suivantes : alimentation variée et équilibrée, pratique d'une activité physique, sommeil de qualité et arrêt de l'intoxication tabagique.

### 1.1.1. Alimentation

L'alimentation est vitale pour l'homme. Elle apporte les nutriments et l'eau qui sont nécessaires pour assurer le bon fonctionnement de l'organisme. Le message clé, pour les patients, est qu'une perte de poids, même modérée (5 à 10 % du poids initial) est bénéfique pour la santé. Elle entraînera une diminution de la glycémie, du taux de LDLc, de la tension artérielle et une augmentation du HDLc avec en prime, une diminution des risques cardiovasculaires [80].

Il est important d'allier plaisir de manger et santé. Dans le DT2, aucun aliment n'est interdit, il s'agit d'un équilibre. Certains doivent être privilégiés par rapport à d'autres. Il faut oublier l'obsession calorique pénalisante. L'objectif est d'amener le patient à changer ses habitudes alimentaires progressivement tout en leur permettant de prendre du plaisir à cuisiner et à manger. Il faut que le patient se rende compte de ses erreurs alimentaires (consommation excessive de graisses, de produits sucrés ou boissons sucrées et alcoolisées, mauvais rythme alimentaire, grignotage entre les repas, ...). Il est important de donner des consignes nutritionnelles simples et pratiques et fixer des objectifs atteignables avec le patient en évitant les changements trop brutaux et des règles trop strictes susceptibles d'engendrer une frustration et des écarts dus aux fringales. Le but étant de créer des repas équilibrés et structurés pour diminuer et ralentir l'absorption des glucides et donc favoriser un meilleur équilibre glycémique. Il existe autant de prises en charge diététiques que de patients. Le programme mis en place doit prendre en compte les habitudes de vie du patient, sa religion, ses horaires de travail, ... [81].

Pour avoir une consommation raisonnable de glucides et de lipides, le patient doit savoir équilibrer ses apports glucido-lipidiques au cours des trois repas (voir plus si collation) qu'il fera dans la journée. Il doit aussi sélectionner ses produits à l'aide de connaissances des aliments riches en sucres et en graisses pour mieux gérer la quantité consommée ainsi que la fréquence de consommation de ces produits. Enfin, il doit varier ses menus en maîtrisant les équivalences glucidiques et le pouvoir hyperglycémiant des aliments.

L'index glycémique (IG) des aliments représente le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment par rapport au glucose qui est de 100 %. L'objectif de cette classification est d'éviter les pics

hyper-glycémiques postprandiaux (ce qui s'avère utile en diabétologie). Il permet de contrôler la ration glucidique sans exclure d'aliment. Tous les aliments apportant des glucides augmentent la glycémie différemment. Les aliments à IG bas doivent donc être privilégiés. Cependant, cette notion d'IG pour un aliment ne constitue qu'une moyenne observée chez un groupe d'individus alors que la réponse glycémique est individuelle d'autant plus qu'elle est modifiée par la composition du repas mais aussi par le mode de préparation et de cuisson de l'aliment. Prenons par exemple le chocolat qui a un IG bas, il ne doit pas être consommé sans limite car il est riche en lipides : l'IG n'est donc pas le seul élément à prendre en compte pour mettre en place des mesures diététiques. Il est important de prendre en compte l'ensemble du repas et de ne pas se focaliser sur l'IG de chaque aliment car l'apport en sucre est réparti dans le sang tout au long de la journée et les pics de glycémie sont évités si les IG sont mixés. La texture d'un aliment (mouliné, haché, râpé, ...) agit sur l'IG d'un aliment car elle modifie sa digestion et son absorption. Ainsi, des légumes entiers sont moins vite absorbés qu'une soupe, des pommes de terre entières en salade par exemple sont moins vite absorbées qu'une purée, un fruit entier sera privilégié par rapport à du jus de fruit, ... Le temps de cuisson interfère également : plus un aliment est cuit longtemps, plus il sera digéré rapidement et plus la glycémie sera élevée. Il est donc intéressant de conseiller, au repas, la consommation de féculents « *al dente* » et de légumes peu cuits par exemple [82].

Il existe plusieurs astuces pour manger mieux au quotidien. Par exemple, on pourra conseiller au patient de préférer les aliments étiquetés « sans sucres ajoutés » plutôt que « allégé en sucres » car ceci signifie que le produit contient au moins 30 % de sucres en moins qu'un produit classique similaire alors que le « sans sucres ajoutés » signifie qu'il existe des sucres naturellement présents dans le produit mais qu'aucun autre sucre n'a été ajouté.

Il est important pour un patient diabétique de connaître les différents groupes d'aliments qui peuvent composer un repas équilibré.

Les grands groupes d'aliments [83] :

- Les boissons : ce groupe apporte des minéraux et des oligo-éléments. Il est recommandé de consommer 1,5 litre de boisson par jour. Les apports doivent être augmentés en cas de fortes chaleurs ou d'activité physique prolongée. Seule l'eau est indispensable. Dépourvue de calories, elle peut être consommée sous forme pure, en café, thé, tisane, bouillon, potage, ... Il est important de limiter les boissons sucrées qui sont hyperglycémiantes ainsi que la consommation d'alcool à deux verres par jour et de ne jamais en boire à jeun. Il est également important de signaler que l'éthanol apporte 7 kcal/g : ainsi, un verre contient en moyenne 10 grammes d'éthanol soit 70 kcal ce qui constitue un apport calorique non négligeable d'autant plus que l'éthanol stimule l'appétit et diminue l'élimination des graisses.
- Les fruits et les légumes : ils apportent essentiellement des glucides et sont riches en vitamines, minéraux et fibres. Il est recommandé de manger 2 portions de fruits et 3 portions de légumes par jour. Cependant, la quantité de légumes peut varier d'un individu à un autre selon son appétit.
- Les pains, céréales, féculents et légumes secs : ils apportent des glucides complexes, des protéines végétales, des fibres et fournissent l'essentiel de l'énergie dont l'organisme a besoin. Il est recommandé d'en manger à chaque repas. Pour ce groupe d'aliment, il faut privilégier les aliments à index glycémique faible comme les lentilles, les pois, le quinoa, les fèves, ...
- Le lait et les produits laitiers : ces aliments apportent des protéines animales et des graisses. Ils sont très importants au quotidien pour leur richesse en calcium. Il est recommandé de manger 3 produits laitiers par jour (lait, yaourt, fromage blanc, fromage, ...). À savoir que la crème fraîche, le beurre et les desserts lactés contiennent peu de calcium et beaucoup de matières grasses. Pour un patient diabétique, il faudra limiter la consommation de fromage à une fois par jour car ce produit laitier est plus gras que les autres. S'il doit être consommé, il faut préférer sa consommation au petit-déjeuner ou au déjeuner. Il existe aussi des fromages plus

maigres que les autres à privilégier : cancoillotte, mozzarella, feta, chèvre frais. De plus, les produits laitiers contiennent du lactose et peuvent être agressifs pour les intestins notamment chez les personnes sous metformine. Il existe des alternatives aux produits laitiers. Les fruits à coques, les petits poissons bleus (sardines, maquereaux, anchois, ...) sont aussi très riches en calcium.

- Les viandes, poissons et œufs : ces aliments apportent surtout des protéines animales, mais aussi des graisses, du fer et des vitamines du groupe B dont la vitamine B12 (peu ou pas présente dans les autres groupes d'aliments). On peut en manger 1 à 2 fois par jour. La quantité doit être inférieure à celle de l'accompagnement. Il est important de varier les espèces de viande et de privilégier les morceaux moins gras (blanc de poulet, escalope de dinde, de veau, filet mignon de porc, ...) et de limiter les morceaux plus gras (entrecôte de bœuf, agneau, gibier, ...). Il est intéressant de penser à consommer du poisson au moins deux fois par semaine dont une fois du poisson gras (saumon, sardine, thon, maquereau, hareng, truite, rouget, ...) pour leur richesse en acides gras essentiels.
- Les matières grasses : les matières grasses sont essentiellement composées de lipides, elles apportent des acides gras essentiels et les vitamines A et E. Il sera recommandé de ne consommer qu'un seul aliment à forte teneur en graisses dans le même menu. Parmi les matières grasses, il faut privilégier celles d'origine végétale, par exemple l'huile d'olive, de colza, les amandes, noix, noisette, avocat, ... et limitez les graisses saturées : viande grasse, charcuterie, *fast food*, plats préparés, viennoiseries, pâtisseries, biscuits et autres friandises industrielles, beurre, crème fraîche, ...
- Les produits sucrés : ils apportent du sucre non indispensable d'un point de vue nutritionnel. Beaucoup d'aliments classés dans ce groupe apportent une quantité non négligeable de matières grasses : les biscuits, les pâtisseries, le chocolat, ... Ils

doivent être consommés occasionnellement et toujours dans le cadre d'un repas pour limiter l'effet hyperglycémiant.

Concernant le volume des portions, l'assiette équilibrée est un outil simple à proposer :

- la moitié de l'assiette devrait être occupée par des légumes ;
- un quart de l'assiette devrait être occupé par les féculents ;
- un quart de l'assiette devrait être occupé par de la viande ou du poisson.

Un repas optimal doit être constitué de 5 aliments qui sont : une portion de protéines (viande, poisson ou œuf), un féculent (céréales et dérivés), un légume, un laitage et un fruit. L'alimentation doit être variée pour permettre à l'organisme de puiser les différents nutriments dont il a besoin. Lors du repas, la sensation de rassasiement puis de satiété est obtenue grâce aux signaux générés par les mécanorécepteurs stimulés par une distension gastrique. L'estomac n'analyse donc pas la quantité de calories présente dans l'alimentation qu'il reçoit mais son volume. Ainsi, la consommation de légumes, de fruits et de laitages ne doit pas être négligée car ces aliments apportent un volume alimentaire important pour peu de calories.

L'apport énergétique doit être correctement réparti sur la journée. On peut proposer 25 % des apports au petit-déjeuner, 40 % au déjeuner, 5 % à la collation de l'après-midi et 30 % au dîner.

Les apports du dîner doivent être diminués par rapport à ceux du déjeuner pour permettre la lipolyse qui est préférentiellement nocturne.

La consommation d'une collation dans l'après-midi peut être mise en place si celle-ci est peu calorique pour éviter de trop manger le soir, en particulier lors des repas entre amis où l'apéritif sera composé d'alcool et d'aliments riches en graisses (cacahouètes et autres gâteaux apéritifs). De plus, il est préférable de fractionner l'alimentation plutôt que de faire des gros repas où les apports ne seront pas utilisés et donc stockés.

### 1.1.2. Activité physique

L'activité physique joue un rôle essentiel dans la prévention du DT2 chez des personnes à risque mais aussi dans la prise en charge du patient déclaré diabétique. Bien au-delà des effets sur l'insulinorésistance et l'équilibre glycémique, l'activité physique participe au contrôle du bilan lipidique, de la tension artérielle, et du risque cardiovasculaire. L'activité physique régulière fait partie intégrante du traitement du DT2. Cependant, peu de personnes diabétiques ont un niveau d'activité physique suffisant.

Il existe trois types d'exercices :

- Les exercices en aérobie, aussi appelés exercices en endurance, comme la marche, le vélo ou encore le jogging, qui consistent en des mouvements rythmiques et ininterrompus sollicitant les mêmes muscles pendant au moins dix minutes. Ils doivent être pratiqués au moins 150 minutes par semaine que ce soit fractionné ou non. Il est déconseillé de rester inactif plus de 2 jours consécutifs.
- Les exercices contre résistance qui sont brefs et répétitifs, exécutés à l'aide de poids, d'appareils ou d'élastiques afin d'augmenter la force musculaire et l'endurance. Ils doivent être effectués au moins 2 fois par semaine sur deux jours non consécutifs.
- Les exercices d'assouplissement qui consistent en des étirements qui donnent plus de souplesse aux articulations et augmentent l'amplitude des mouvements.

Au cours de l'exercice musculaire, la captation du glucose augmente, que ce soit chez une personne saine ou diabétique. En effet, lorsque le muscle se contracte, cela stimule le métabolisme et le transport du glucose dans les muscles sollicités au cours de l'exercice et cela, indépendamment de l'insuline. À cet effet se rajoute celui de l'insuline. L'augmentation du débit sanguin augmente la production d'insuline et donc la pénétration du glucose dans les muscles. Ce résultat persiste plusieurs heures après l'arrêt de l'exercice.

L'activité physique peut permettre aux patients diabétiques d'atteindre plusieurs objectifs notamment d'améliorer leur santé cardiorespiratoire, leur endurance physique, mieux maîtriser leur glycémie (diminution de l'HbA1c), réduire l'insulinorésistance, améliorer leur profil lipidique, leur permettre de perdre du poids modérément mais durablement, diminuer la tension artérielle. De plus, elle permet de réduire la morbi-mortalité tant chez les hommes que chez les femmes. Cependant, avant de recommander une activité physique à un patient, il faut s'assurer que la personne ne présente pas de troubles pouvant augmenter les risques associés à certains types d'exercice ou l'exposer à des blessures notamment en présence de neuropathie. La marche est l'exercice le plus accessible aux patients diabétiques.

Il est important que les médecins et pharmaciens d'officine sensibilisent d'avantage leurs patients à l'importance de l'activité physique en faisant valoir que l'exercice régulier améliore considérablement leur santé et que c'est un élément important de leur traitement. Nombreux sont les patients qui pensent que les règles hygiéno-diététiques doivent être appliquées uniquement lorsque le traitement médicamenteux ne suffit plus. Il faut encourager les patients à établir leurs propres objectifs en matière d'activité physique [84].

Le pharmacien d'officine a une place importante pour la lutte contre la sédentarité et l'incitation à une activité physique régulière. Elle doit être adaptée aux capacités de chaque personne. Soit il peut conseiller une augmentation de l'activité quotidienne (augmenter les heures de ménage, prendre les escaliers plutôt que l'ascenseur, se déplacer en vélo lorsque cela est possible, se garer plus loin pour aller dans un magasin, ...) ou la pratique régulière d'une activité sportive (natation, jogging, marche rapide, ...) [85]. Il est aussi très important pour le pharmacien d'officine et le médecin de vérifier les modifications du mode de vie des patients et leur maintien sur le long terme.

## **1.2. Éducation thérapeutique du patient**

Des études épidémiologiques [86], portant sur les personnes atteintes de diabète, ont conclu à une mauvaise observance des patients à moyen ou long terme. Ce manque d'observance a des conséquences graves pour le malade lui-même. L'ETP fait partie

intégrante de la prise en charge du patient diabétique. Elle doit être permanente et évolutive avec les besoins des patients.

### **1.2.1. Définition**

L'ETP permet l'acquisition et le maintien de compétences d'auto-soins et la mobilisation ou l'acquisition de compétences d'adaptation par le patient. Le but est de renforcer la capacité du patient à faire des choix afin de diminuer les complications, de mieux gérer sa maladie et d'améliorer sa qualité de vie [87].

### **1.2.2. Généralités sur l'ETP**

Devant les besoins importants en ce qui concerne le suivi des patients diabétiques, tous les acteurs de santé intervenants dans le parcours de soin du patient diabétique doivent s'impliquer dans l'ETP que ce soit les médecins généralistes ou les pharmaciens d'officine, .... Une éducation du patient diabétique de type 2 à la prise en charge de sa maladie est recommandée car elle améliore l'observance du traitement, favorise la réduction pondérale et est associée à un meilleur contrôle glycémique. Cependant, cette étape n'est ni réalisée par le pharmacien d'officine ni par le médecin traitant. Elle est réalisée à l'hôpital lorsque le diabète est découvert au cours de l'hospitalisation du patient. Le projet éducatif devra être personnalisé. Il sera énoncé en termes d'objectifs et devra être conduit en termes de « savoir-faire ». L'éducation du diabétique de type 2 devra être régulièrement réévaluée pour s'assurer de la manière dont le patient intègre progressivement les objectifs d'éducation à sa vie quotidienne [4].

## **1.3. Surveillance glycémique**

L'autosurveillance glycémique (ASG) permet aux patients diabétiques de surveiller leur glycémie à un instant T afin d'ajuster leur doses d'insuline et de prévenir les hypo et/ou les hyperglycémies liées à l'insuline ou certains antidiabétiques oraux. Il est aussi question que l'ASG confère une certaine autonomie au patient diabétique, une certaine prise de conscience de la maladie voir même une motivation. Elle est effectuée à l'aide d'un autopiqueur équipé d'une lancette, d'une bandelette de mesure et d'un lecteur de glycémie.

Le rôle du pharmacien d'officine est de première importance lors de la délivrance du premier kit, mais aussi dans le cadre d'un suivi régulier [88].

### **1.3.1. Modalités de l'ASG**

Les contrôles fréquents de la glycémie permettent aux patients diabétiques de suivre leur taux de glucose circulant pour mieux le réguler. L'objectif glycémique doit être individualisé ; il est en général compris entre 0,70 et 1,20 g/L à jeun et de 1,20 à 1,60 g/L 2 heures après un repas. Le nombre d'ASG varie généralement selon le type de diabète :

- diabète de type 2 : non-insulinotraité, entre 2 fois par jour et 2 fois par semaine ;
- insulinotraité, proportionnel au nombre d'injections nécessaires (au moins 4 fois par jour si le patient s'administre plus d'une injection par jour) ;

### **1.3.2. Intérêts et limites de l'ASG**

#### **a) Intérêts**

Les diabétiques sous insulinothérapie ont besoin de l'ASG pour être alerter d'une hypoglycémie et pour adapter leur traitement si besoin. En revanche, les patients diabétiques de type 2 non insulinodépendants utilisent l'ASG avec des objectifs plus différents (compréhension de variation de la glycémie).

Le traitement du DT2 consiste en un régime alimentaire équilibré, une activité physique régulière et une perte de poids. L'ASG peut temporairement être employée afin d'aider le patient à prendre conscience de l'intérêt de ces mesures.

Si ces règles hygiéno-diététiques sont insuffisantes, des antidiabétiques oraux peuvent être utilisés dans le but de réduire l'insulinorésistance ou de diminuer la glycémie. Dans ce cas, l'ASG peut aider à adapter les posologies du traitement et permettre de surveiller les effets des médicaments hypoglycémifiants [89].

Enfin, en cas d'échappement thérapeutique, des injections d'insuline devront être mises en place. Dans ce cas, l'ASG trouve toute sa place.

### **b) Limites**

Les limites de l'ASG sont multiples :

- le patient doit recevoir une éducation thérapeutique initiale ;
- il doit être assidu dans sa surveillance car il peut passer à côté de pics d'hypo- ou d'hyperglycémie, notamment la nuit ;
- des interférences liées à l'état physiologique et pathologique du patient peuvent aussi se rencontrer (déshydratation, hypotension, état de choc, ...) ;
- le manque de parallélisme strict entre le taux de glucose interstitiel et la glycémie conduit parfois à des décisions inadaptées ;
- l'ASG nécessite que le patient connaisse sa maladie et qu'il maîtrise les outils à sa disposition.

### **c) Mode d'emploi et conseils associés**

L'apprentissage de l'ASG doit être inclus dans un programme d'ETP. Le schéma de la surveillance sur une journée, l'analyse du résultat et la conduite à tenir doivent être expliqués plusieurs fois aux patients. Des ateliers d'ETP permettent de les aider à maîtriser leurs traitements. Ils sont assurés par un travail coordonné entre professionnels de santé (infirmiers, médecins, diététiciens, pharmaciens, psychologues...). Le pharmacien d'officine doit veiller à ce que le patient ait intégré toutes les informations permettant d'optimiser l'ASG.

### **d) Remboursement**

Les dispositifs médicaux permettant l'ASG, inscrits sur la liste des prestations et produits remboursables (LPPR), sont pris en charge par l'Assurance maladie [90].

Les lecteurs de glycémie sont remboursés selon les modalités suivantes :

- un tous les quatre ans pour les adultes ;
- un tous les deux ans (ou deux tous les quatre ans) pour les enfants et adolescents (risque de perte et d'oubli plus important) ;

- sur prescription médicale, qui doit mentionner le nombre d'ASG quotidiennes ainsi que l'unité de mesure choisie car seuls les lecteurs affichant une unique unité de mesure (mmol/L ou mg/dL) sont remboursés.

Les bandelettes sont remboursées intégralement indépendamment du nombre pour le DT2 sous insulinothérapie ou en vue d'un traitement par insuline à moyen ou long terme. Dans le cadre du DT2 non insulino-dépendant, 200 bandelettes sont remboursées par an depuis le 27 février 2011. L'ASG a alors pour objectifs l'ajustement du traitement antidiabétique par voie orale et la sensibilisation du patient aux règles hygiéno-diététiques et à l'observance.

#### e) À l'officine

Le pharmacien d'officine a un rôle important à jouer lors d'une première délivrance ou d'un renouvellement de lecteur de glycémie. Il doit vérifier que le patient sait mesurer sa glycémie, prendre les mesures nécessaires en fonction du résultat, reconnaître les premiers signes cliniques d'une hypo- ou hyperglycémie imposant une ASG et surveiller les signes d'aggravation de son diabète. Il doit, de plus, lui apporter certaines informations.

Le pharmacien d'officine peut effectuer une démonstration en expliquant les étapes de l'ASG.

Un carnet d'ASG doit être fourni par le pharmacien d'officine en même temps que le kit afin que le patient y note l'historique glycémique, les doses d'insuline, les compositions des repas, ainsi que toute activité physique.

Les déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) de l'ASG, ainsi que ceux de l'injection d'insuline, doivent être éliminés dans des collecteurs spéciaux prévus par l'article R. 1335-1 et disponibles en pharmacie d'officine. Ces derniers doivent être déposés à la déchetterie auprès d'une borne automatisée ou de professionnels de santé ayant mis en place un système de collecte des DASRI.

### 1.3.3. Fiche conseil associée

## COMMENT PROCEDER CONCRETEMENT ?

- **Lavez-vous** soigneusement les mains à l'eau et au savon et **séchez** les bien ;
- N'utilisez **pas** d'antiseptique, en particulier d'**alcool** ;
- **Insérez** la bandelette dans le lecteur de glycémie ;
- Insérez la **lancette** dans l'autopiqueur ;
- **Réglez** la profondeur en fonction du site de prélèvement et **armez** le stylo autopiqueur avant de l'appliquer sur la peau ;
- **Piquez-vous** en déclenchant l'autopiqueur ;
- Évitez de vous piquer le **pouce** et l'**index** (doigts de la pince), et **préférez** les bords externes ;
- Déposez une goutte de **sang** sur la bandelette, le résultat s'affiche à l'écran ;
- **Jetez** vos bandelettes et lancettes dans un collecteur (boite jaune) ;
- **Notez** le résultat dans un carnet d'autosurveillance.

### \*\*\* À RETENIR \*\*\*

- Respectez les bonnes pratiques ;
- Ne prêtez pas votre matériel d'ASG ;
- Vous devez connaître la fréquence et le moment de chaque mesure ;
- Retournez la carte de garantie au fabricant qui pourra ainsi échanger le lecteur en cas de défaillance ;
- Mesurez la cétonémie ou cétonurie en cas de glycémie supérieure à 2,50 g/L.



## Traitement du diabète de type 2

### Autosurveillance glycémique



**Surveiller** soi-même sa glycémie est une aide précieuse pour une surveillance rapprochée de votre diabète. Faisons le point sur les fondamentaux de la technique et ses **bénéfices** au quotidien. L'autosurveillance glycémique permet une estimation à domicile de votre taux de sucre dans le sang.

### A QUOI ÇA SERT ?

En pratique, l'autosurveillance glycémique va vous être utile pour atteindre vos **objectifs** glycémiques. Elle peut vous aider à surveiller une situation inhabituelle ou nouvelle. L'autocontrôle va ainsi vous **aider** à vérifier l'impact sur votre glycémie d'une prise alimentaire (surtout si elle sort de l'ordinaire ou que vous avez fait des « écarts ») ou d'une séance de sport. Enfin c'est un geste indispensable pour traquer les hypo ou hyperglycémies.

### QUAND SURVEILLER VOTRE GLYCEMIE?

Vous pouvez **surveiller** votre glycémie avant un repas et 2 heures après. Vous pouvez également mesurer votre glycémie en cas de signes d'une hypoglycémie ou d'une hyperglycémie.

Signes d'une **hypoglycémie** (glycémie < 0,70 g/L environ) :

- Sueurs
- Tremblements
- Pâleur
- Fringales
- Trouble de l'élocution
- Trouble visuel
- Fatigue

**Conduite à tenir** en cas d'hypoglycémie :

- Se mettre en sécurité
- Faire une glycémie capillaire
- Se re sucrer
- En cas d'hypoglycémie à distance d'un repas, re sucrage rapide + lent
- Si hypoglycémie au moment du repas → manger le dessert en premier puis continuer votre repas normalement.

Re sucrage rapide = verre de coca, 3 morceau de sucre + eau, cuillère à café de miel ou confiture ;

Re sucrage lent = pain + beurre, fruit, yaourt sucré, biscuit.

Signes d'une **hyperglycémie** (glycémie > 2,50 g/L environ) :

- Soif
- Polyurie
- Douleurs abdominales
- Vomissements
- Céphalées

**Conduite à tenir** en cas d'hyperglycémie :

- Vous devez rechercher la cétonurie à l'aide d'une bandelette urinaire
- Si 0 ou traces → faire la dose prévu d'insuline.
- Si + → faire 3 unités
- Si ++ → faire 6 unités
- Si +++ → 9 unités
- Si ++++ → 12 unités
- Buvez beaucoup et ne pratiquez aucune activité physique.

**Recontrôlez** la glycémie 2 heures après ainsi que la cétonurie :

- Si corps cétoniques présents : rajout d'insuline rapide
- Si +++ : se rendre aux urgences du centre hospitalier le plus proche.

## 2. Prise en charge médicamenteuse antidiabétique

[91] [92] [93]

Après 6 mois de mesures hygiéno-diététiques bien respectées, un traitement médicamenteux doit être instauré si l'hémoglobine glyquée reste supérieure à 6 %. Le traitement médicamenteux peut aussi être débuté dès le diagnostic, toujours associé aux règles hygiéno-diététiques, lorsque l'HbA1c est très élevée, c'est-à-dire > 8 %. L'objectif du traitement d'un patient atteint d'un DT2 est, d'une part, d'améliorer les symptômes liés à l'hyperglycémie et ainsi, la qualité de vie des patients à court terme, et, d'autre part, de prévenir les complications vasculaires et neurologiques provoquées par l'hyperglycémie chronique et donc de réduire la morbi-mortalité, par l'intermédiaire notamment, d'un contrôle glycémique correct. Les antidiabétiques oraux se sont fortement diversifiés au cours de la dernière décennie, avec la commercialisation, d'abord, des glitazones, puis des gliptines, et enfin, tout récemment, des inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2) ou gliflozines. Cependant, les deux antidiabétiques oraux développés il y a plus de 50 ans, la metformine et les sulfamides hypoglycémisants, restent les leaders du marché.

### 2.1. Insulinosensibilisateurs

#### 2.1.1. Metformine

La metformine est un biguanide. C'est un alcaloïde isolé d'une plante médicinale : *Galega officinalis* (Lilas français). Son activité hypoglycémisante a été étudiée par le diabétologue français Jean Stern, qui a publié ses travaux en 1957. Puis, elle a été développée par les laboratoires ARON, et commercialisée sous le nom de Glucophage®. La metformine est utilisée en première intention notamment en cas de surpoids. L'UKPDS (*United Kingdom prospective diabetes study*) a recruté 5 102 patients atteints de DT2 nouvellement diagnostiqués dans 23 centres au Royaume-Uni entre 1977 et 1991. Les patients ont été suivis pendant une moyenne de 10 ans pour déterminer si l'utilisation d'antidiabétiques oraux, notamment la metformine, abaissait la glycémie et si cela se traduisait par des

avantages cliniques c'est-à-dire une diminution des complications cardiovasculaires et microvasculaires. Les résultats ont montré que la metformine était le seul traitement qui, utilisé en monothérapie, permettait de réduire la morbi-mortalité cardiovasculaire (infarctus du myocarde) [94].

#### a) Mécanisme d'action

La metformine est un antidiabétique oral qui agit en diminuant la production hépatique du glucose. En effet, elle inhibe la néoglucogénèse en diminuant le NAD (nicotinamide adenine dinucleotide) nécessaire pour transformer le lactate en pyruvate (diminution de l'utilisation du lactate). De plus, elle inhibe la glycolyse aérobie et augmente la glycolyse anaérobie qui augmente la formation de lactate.

Elle permet aussi une diminution de l'absorption intestinale du glucose et augmente son utilisation par les organes périphériques en réduisant l'insulinorésistance hépatique et musculaire. Elle a donc un effet antihyperglycémiant.

Elle diminue également la lipogenèse et l'assimilation des lipides au niveau intestinal d'où des effets hypocholestérolémiant et hypotriglycéridémiant associés.

Elle ne provoque pas d'hypoglycémie car elle ne stimule pas la sécrétion d'insuline mais elle augmente l'affinité des récepteurs pour l'insuline. La metformine augmente la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUTs) connus à ce jour. Elle stimule la synthèse intracellulaire du glycogène, en agissant sur la glycogène-synthase. La metformine n'est pas métabolisée et est éliminée par voie rénale.

#### b) Interactions médicamenteuses

##### Associations déconseillées

- Alcool : l'intoxication alcoolique aiguë est associée à un risque majoré d'acidose lactique, en particulier en cas de jeûne ou de dénutrition et d'insuffisance hépatique. Il faut donc conseiller au patient de limiter sa consommation d'alcool à 3 verres par

jour pour un homme et 2 verres par jour pour une femme et d'éviter la prise de médicaments contenant de l'alcool ;

- Produits de contraste iodés : il est possible que les produits de contraste iodés entraînent la survenue d'une insuffisance rénale, liée à l'injection intravasculaire du produit, pouvant entraîner une accumulation de metformine et exposer à un risque augmenté d'acidose lactique. Chez les patients ayant un débit de filtration glomérulaire  $> 60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ , la metformine doit être arrêtée avant ou au moment de l'examen (chez les patients souffrant d'insuffisance rénale modérée soit un débit de filtration glomérulaire compris entre 45 et 60 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>, la metformine doit être arrêtée 48 heures avant l'administration de produits de contraste iodés) pour n'être réintroduite qu'après un délai d'au moins 48 heures, et seulement après un contrôle de la fonction rénale et s'être assuré que celle-ci ne s'est pas dégradée. Il est nécessaire de conseiller au patient de bien s'hydrater, c'est-à-dire boire au moins 2 litres d'eau la veille de l'examen, le jour de l'examen et jusqu'à 48 heures après.

#### **Associations à utiliser avec précaution**

- Médicaments hyperglycémisants : par exemple, les glucocorticoïdes, en utilisation locale ou par voie systémique, et les sympathomimétiques. Il peut être nécessaire de contrôler plus fréquemment la glycémie, spécialement au début du traitement. Il sera peut être nécessaire d'ajuster la dose de metformine au cours du traitement et lors de l'arrêt de celui-ci en fonction du médicament concerné ;
- Diurétiques et plus spécialement diurétiques de l'anse : ils peuvent augmenter le risque d'acidose lactique en raison de leur potentiel à réduire la fonction rénale. Il est donc nécessaire de vérifier la fonction rénale avant toute instauration de traitement et de la contrôler une fois par an ou 4 fois par an pour les insuffisants rénaux modérés.

c) Produits sur le marché

Tableau 2 : Les différents produits sur le marché à base de metformine uniquement

Noms commerciaux	Dosages	Formes galéniques	Posologie maximale journalière
<b>GLUCOPHAGE®</b>	500 mg <i>soit 390 mg de metformine</i>	Comprimés ou poudre pour suspension buvable	Jusqu'à 3 g en 3 prises
	850 mg <i>soit 663 mg de metformine</i>		
	1000 mg <i>soit 780 mg de metformine</i>		
<b>STAGID®</b>	700 mg <i>soit 280 mg de metformine</i>	Comprimés	

d) Effets indésirables et conseils associés

- Troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales, perturbation du goût avec une sensation de gout métallique) en début de traitement seulement, qui seront limités en prenant les comprimés de préférence à la fin des repas et en adaptant progressivement les doses. Ces effets ne sont pas graves, cependant, ils peuvent entraîner une mauvaise observance du traitement voire son arrêt complet par le patient dans 10 à 15% des cas ;
- Acidose lactique favorisée par une dénutrition et une consommation d'alcool importante, une altération de la fonction rénale (déshydratation, prise d'AINS). Les signes évocateurs sont les douleurs abdominales, diarrhées, vomissements, crampes musculaires, dyspnée et impose une consultation d'urgence ;
- La metformine peut aussi induire une diminution de l'absorption de la vitamine B12 et donc entraîner une carence qui pourrait se manifester par une anémie mégaloblastique.

### e) Contre-indications

- Hypersensibilité à la metformine ou à l'un de ses excipients ;

Toutes les circonstances qui pourraient provoquer l'accumulation de metformine dans l'organisme et ainsi favoriser une acidose lactique sont contre-indiquées avec l'association de metformine :

- Anesthésie générale, rachidienne ou péridurale : il faut interrompre la metformine 48 heures avant et ne la reprendre que 48 heures après l'anesthésie à la suite d'un contrôle des paramètres rénaux ;
- Insuffisance rénale sévère, hépatique, cardiaque, respiratoire : la metformine peut être utilisée en cas d'insuffisance rénale modérée (clairance de la créatinine comprise entre 30 et 59 ml/min) à condition d'adapter les doses ;
- Affections aiguës susceptibles d'altérer la fonction rénale (déshydratation, infection grave, alcoolisation aiguë ou chronique).

### f) Grossesse et allaitement

#### Grossesse

En prévision d'une grossesse, il est important pour une femme diabétique de type 2 de faire une consultation pré-conceptionnelle afin d'obtenir le meilleur équilibre glycémique possible avant la conception car un diabète déséquilibré est responsable d'une augmentation de la fréquence des malformations.

La metformine peut être poursuivie jusqu'à la confirmation de la grossesse. La poursuite de la metformine en cours de grossesse sera évaluée au cas par cas car elle traverse la barrière placentaire. Les concentrations plasmatiques néonatales sont similaires voire supérieures à celles de la mère. Les données publiées chez les femmes enceintes exposées à la metformine au 1<sup>er</sup> trimestre sont très nombreuses et rassurantes. Aux 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> trimestres, les données publiées concernent principalement le diabète gestationnel. Elles sont très

nombreuses et aucun effet néonatal particulier n'est retenu chez les nouveau-nés [95]. Dans la pratique, chez la femme enceinte, on arrête les antidiabétiques oraux, y compris la metformine, dès le diagnostic de grossesse, et on met sous insuline.

### **Allaitement**

La quantité de metformine ingérée *via* le lait est très faible : l'enfant reçoit moins de 1 % de la dose maternelle (en mg/kg). Chez les enfants allaités, la concentration plasmatique de metformine est faible. Aucun événement particulier n'a été signalé chez plus de 60 enfants allaités de mères recevant de la metformine. Au vu de ces éléments, l'utilisation de la metformine est possible chez une femme qui allaite (sauf en cas de prématurité ou d'altération de la fonction rénale de l'enfant) [94].

### **g) Fiche conseil associée**

Pour chaque médicament antidiabétique, il a été créé une fiche conseil qui sera délivrée au patient lors de son hospitalisation (voir partie 3).

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

En cas de radio, IRM, scanner, ... avec l'injection d'un **produit de contraste** ou d'une anesthésie générale, signalez que vous prenez de la Metformine et **buvez** au moins 2 litres d'eau la veille et le jour de l'examen et jusqu'à 48 heures après.

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement et provoque un effet secondaire extrêmement grave appelé acidose lactique. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

## \*\*\*À RETENIR\*\*\*

Je prends mes comprimés en mangeant, en milieu ou **fin de repas**.

Au début du traitement, la **posologie** est **progressive**.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.



## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**METFORMINE**



### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **facilite** l'action de votre propre insuline et lui permet de mieux agir, en particulier dans les muscles.

De plus, il aide à **diminuer la libération de sucre** par le foie au cours de la nuit.

Il permet aussi de **limiter l'absorption** des sucres et des graisses par votre intestin.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés au milieu ou en **fin de repas** pour une meilleure tolérance digestive.

La posologie prescrite doit être atteinte **progressivement** pour éviter les effets indésirables. Par exemple, on commence à 1 comprimé par jour pendant quelques jours, puis on passe à 2 comprimés par jour, c'est-à-dire un matin et soir pendant quelques jours, jusqu'à atteindre la posologie prescrite.

Si vous oubliez de prendre votre médicament, **ne doublez pas** la dose à la prise suivante.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (diarrhées, léger mal d'estomac, nausées) : ils sont **passagers** en début de traitement.

L'augmentation progressive des doses en début de traitement ainsi que la prise du médicament en milieu ou fin de repas évite ou limite ces effets secondaires. Si ces troubles ne disparaissent pas, **parlez-en à votre médecin**.

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie** car il n'augmente pas votre sécrétion d'insuline.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament à base de **METFORMINE**, le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### 2.1.2. Inhibiteurs des alpha-glucosidases

D'une façon générale, l'efficacité de ces médicaments, en terme de réduction du taux d'HbA1c, est assez limitée. De plus, ils ont des effets indésirables digestifs qui se manifestent par des flatulences, un météorisme abdominal particulièrement inconfortable, directement liés au mécanisme d'action. Au vu de ces inconvénients, cette classe n'est que peu prescrite.

#### a) Mécanisme d'action

Les sucres de notre alimentation sont pour l'essentiel des carbohydrates (di-, oligo- et polysaccharides). Ils doivent donc être clivés en monosaccharides par une enzyme, l'alpha-glucosidase, pour être absorbés par la bordure en brosse de notre intestin.

Les inhibiteurs d'alpha-glucosidases sont des pseudo-tétracosaccharides qui se lient de façon compétitive et réversible aux alpha-glucosidases au niveau de l'intestin grêle. Cette liaison empêche les poly-, les oligo- et les disaccharides alimentaires de se fixer à l'enzyme responsable de leur hydrolyse. Ainsi, ces saccharides alimentaires, non directement absorbables, ne seront pas transformés en monosaccharides. En jouant le rôle de faux-substrats, ces médicaments vont donc limiter l'absorption des sucres et donc diminuer le pic hyperglycémique post-prandial sans aucun effet sur la sécrétion ou l'utilisation de l'insuline.

#### b) Produits sur le marché

Tableau 3 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteurs des alpha glucosidases

Dénomination commune internationale	Noms commerciaux	Dosages	Moment de prise	Posologie journalière
<b>ACARBOSE</b>	Glucor®	50 et 100 mg	Juste avant les trois repas	Jusqu'à 600 mg en trois prises
<b>MIGLITOL</b>	Diastabol®	50 et 100 mg	Juste avant les trois repas	Jusqu'à 600 mg en trois prises

### c) Effets indésirables et conseils associés

- Troubles digestifs qui s'expliquent par la présence de polysaccharides non hydrolysés dans l'intestin, et donc non absorbables qui subissent une fermentation colique bactérienne en acides gras volatils responsables de flatulences, de météorisme intestinal et diarrhées. Ces effets secondaires sont présents en début de traitement généralement et seront limités en prenant les comprimés de préférence au début des repas et en augmentant progressivement les doses. Ces effets ne sont pas graves, cependant, ils peuvent entraîner une mauvaise observance du traitement voire son arrêt complet par le patient.

L'acarbose ou le miglitol ne provoquent pas d'hypoglycémie. Cependant, il est important d'avertir les patients sur les difficultés de resucrage en cas d'hypoglycémie. En effet, en cas d'hypoglycémie occasionnée par de l'insuline ou des médicaments insulinosécréteurs, il est difficile d'obtenir une réponse rapide par le resucrage étant donné que les inhibiteurs des alpha glucosidases vont limiter l'absorption des sucres (voir mécanisme d'action).

### d) Contre-indications

- Insuffisance hépatique sévère ;
- Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin ;
- Insuffisance rénale sévère ;
- Grossesse et allaitement ;
- Hypersensibilité à l'acarbose ou au miglitol ou à l'un des constituants.

### e) Fiches conseil associées

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés en mangeant, **au début des repas**.

Au début du traitement, la **posologie** est **progressive** et je peux ressentir des troubles digestifs qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.



## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**ACARBOSE**





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **diminue** l'absorption des sucres dans l'intestin et aide donc à améliorer les glycémies après les repas.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés au **début** du repas avec vos premières bouchées.

La posologie prescrite doit être atteinte **progressivement** pour éviter les effets indésirables. Par exemple, on commence à 1 comprimé par jour pendant quelques jours, puis on passe à 2 comprimés par jour, c'est-à-dire un matin et soir pendant quelques jours, jusqu'à atteindre la posologie prescrite.

Si vous oubliez de prendre votre médicament, **ne doublez pas** la dose à la prise suivante.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament à base d'**ACARBOSE**, le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (diarrhées, flatulences, nausées): ils sont **passagers** en début de traitement.

L'augmentation progressive des doses en début de traitement ainsi que la prise du médicament en début de repas évite ou limite ces effets secondaires. Si ces troubles ne disparaissent pas, **parlez-en à votre médecin.**

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie** car il n'augmente pas votre sécrétion d'insuline.

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés en mangeant, **au début des repas**.

Au début du traitement, la **posologie** est **progressive** et je peux ressentir des troubles digestifs qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

MIGLITOL





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **diminue** l'absorption des sucres dans l'intestin et aide donc à améliorer les glycémies après les repas.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés au **début** du repas avec vos premières bouchées.

La posologie prescrite doit être atteinte **progressivement** pour éviter les effets indésirables. Par exemple, on commence à 1 comprimé par jour pendant quelques jours, puis on passe à 2 comprimés par jour, c'est-à-dire un matin et soir pendant quelques jours, jusqu'à atteindre la posologie prescrite.

Si vous oubliez de prendre votre médicament, **ne doublez pas** la dose à la prise suivante.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (diarrhées, flatulences, nausées): ils sont **passagers** en début de traitement.

L'augmentation progressive des doses en début de traitement ainsi que la prise du médicament en début de repas évite ou limite ces effets secondaires. Si ces troubles ne disparaissent pas, **parlez-en à votre médecin.**

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie** car il n'augmente pas votre sécrétion d'insuline.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament à base de **MIGLITOL**, le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

## 2.2. Insulinosécréteurs

### 2.2.1. Sulfamides hypoglycémiantes

Les sulfamides hypoglycémiantes ou sulfonylurées représentent la classe des antidiabétiques oraux les plus anciennement utilisés. Le glibenclamide, le glimépiride, le glipizide, et le gliclazide diminuent l'hyperglycémie à jeun et postprandiale.

#### a) Mécanisme d'action

##### Action pancréatique :

Les sulfamides se fixent sur une protéine couplée aux canaux potassiques ATP-dépendants (KIR 6.1), la protéine SUR-1 (sulfonylurea receptor-1) des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans du pancréas. Cette liaison entraîne la fermeture des canaux potassiques, d'où une dépolarisation de la membrane de la cellule bêta-pancréatique, une ouverture des canaux calciques et l'entrée de calcium à l'origine de la sécrétion d'insuline indépendamment de la glycémie. Ce mécanisme aveugle est donc susceptible de déclencher des hypoglycémies dont certaines peuvent être sévères, en particulier dans les populations fragiles (âgée, polymédiquée, avec insuffisance rénale, ...). Ils n'ont qu'une action insulino-stimulante, ils ne peuvent donc pas être efficaces dans le traitement du DT2 en l'absence de sécrétion endogène résiduelle d'insuline.

##### Action extra-pancréatique :

Ces médicaments possèdent également d'autres effets : ils inhibent la néoglucogenèse et la glycogénolyse hépatiques et stimulent la glycogénogénèse. De plus, en augmentant le nombre de transporteur actif du glucose, ils augmentent la sensibilité du tissu au glucose. Ils sont métabolisés par le foie en métabolites actifs ou inactifs et sont éliminés par voie rénale ou biliaire. L'action insulinosécrétrice varie selon la cinétique de fixation des sulfamides à leur récepteur. Ainsi Amarel® a une affinité plus faible pour son récepteur que Diamicon®, et de plus, sa fixation et sa dissociation se font plus rapidement. L'efficacité de Amarel® est donc moindre par rapport à Diamicon®; cependant, cela aura pour avantage une diminution du risque d'hypoglycémie. La liaison des sulfamides aux protéines plasmatiques est

importante, impliquant des interactions médicamenteuses par déplacement et donc un surdosage possible.

### **b) Interactions médicamenteuses**

#### **Associations contre indiquées**

- Miconazole (DAKTARIN®) : quel que soit la voie d'administration (voie générale et gel buccal), le miconazole, d'une part, est un antifongique azolé inhibiteur enzymatique qui diminue l'élimination des sulfamides et, d'autre part, déplace les sulfamides de leur liaison aux protéines plasmatiques et donc augmentent leur fraction libre. Le miconazole augmente donc les concentrations de sulfamides et ainsi le risque d'hypoglycémie ;
- Glinides : ce sont des médicaments qui augmentent aussi la sécrétion d'insuline et exposent donc à un risque majoré d'hypoglycémie.

#### **Associations déconseillées**

- Danazol : il a un effet diabétogène. Si l'association ne peut être évitée, il faut informer le patient de renforcer l'autosurveillance glycémique. Il est nécessaire que le médecin adapte éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.

#### **Associations à utiliser avec précaution**

- Anti-inflammatoires non stéroïdiens, antivitamines K ou fibrates déplacent les sulfamides de leur liaison aux protéines plasmatiques d'où un risque de surdosage ;
- Analogues de la somatostatine (lanreotide, octreotide, pasiréotide) : diminue ou augmente la sécrétion de glucagon endogène ce qui entraîne un risque d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie ;

- B<sub>2</sub> stimulants (bambuterol, ritodrine, salbutamol, terbutaline) car ils élèvent la glycémie ;
- Fluconazole : c'est un inhibiteur enzymatique qui potentialise les effets hypoglycémiant ;
- Tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie notamment les palpitations et les tachycardies ;
- Chlorpromazine à fortes posologies (100 mg par jour de chlorpromazine) : élévation de la glycémie car diminution de la libération de l'insuline ;
- IEC (inhibiteur de l'enzyme de conversion) : diminuent l'excrétion des sulfamides ;
- Clarithromycine, érythromycine augmentent les concentrations plasmatiques de l'antidiabétique.

Il est nécessaire que le médecin et le pharmacien demandent au patient de renforcer l'autosurveillance glycémique et d'adapter si besoin la posologie du sulfamide hypoglycémiant pendant le traitement par ces médicaments et après leur arrêt.

### c) Produits sur le marché

Tableau 4 : Les différents produits sur le marché contenant un sulfamide hypoglycémiant

Dénomination commune internationale	Noms commerciaux	Dosages	Moment de prise	Posologie maximale journalière
<b>GLICLAZIDE</b>	Diamicron®	30 et 60 mg en LM	Juste avant les repas	120 mg en une prise
		80 mg		320 mg en deux prises
<b>GLIBENCLAMIDE</b>	Daonil®	5 mg	Juste avant les repas	15 mg en deux ou trois prises
	Hémi-daonil®	2,5 mg		

<b>GLIMÉPIRIDE</b>	Amarel®	1, 2, 3, et 4 mg	Juste avant le petit déjeuner ou le déjeuner (si le petit- déjeuner est inexistant)	6 mg en une prise
<b>GLIPIZIDE</b>	Glibénèse®	5 mg	Juste avant les repas	20 mg en deux ou trois prises
	Oziadia®	5 et 10 mg en LP	Au cours du petit déjeuner ou du déjeuner (si le petit- déjeuner est inexistant)	20 mg en une seule prise
	Minidiab®	5 mg	15 à 20 minutes avant les repas	20 mg en deux à trois prises

#### d) Effets secondaires et conseils associés

- Hypoglycémies : en effet, les sulfamides hypoglycémisants sont susceptibles d'induire des hypoglycémies. Elles sont favorisées par des prises alimentaires irrégulières, une activité physique intense, la consommation d'alcool à jeun ou une augmentation trop rapide des doses. La conduite à tenir, dans le cadre d'une suppression d'un repas ou d'une pratique d'une activité physique supplémentaire, est de diminuer les doses voire de supprimer la prise du comprimé ;
- Troubles digestifs dose dépendant ;
- Effets indésirables liés à la structure aryl sulfonyleurée :
  - Allergie avec éruptions cutanées (urticaire et plus rarement syndrome de Lyell) ;
  - Effet antabuse (sous glibenclamide et glipizide) ;
  - Troubles sanguins (leucopénie, thrombopénie) et hépatiques.
- Prise de poids car les sulfamides sont insulinosécréteurs et que l'insuline est orexigène.

**e) Contre-indications**

- Insuffisance rénale ou hépatique sévère : dans ces situations, il est recommandé de recourir à l'insuline ;
- Hypersensibilité aux sulfamides (y compris antibiotiques, diurétiques) ou à l'un de ses constituants ;
- Glipizide LP : patient âgé de plus de 65 ans. Le risque principal est la survenue d'hypoglycémie. Ce risque est d'autant plus important chez les insuffisants rénaux ou hépatiques sévères (ce qui contre-indique leur utilisation) ;
- DT1 car les sulfamides n'ont qu'une action insulino-stimulante, ils ne peuvent donc pas être efficaces dans le traitement du DT1 puisque dans ce cas, il n'existe plus aucune sécrétion endogène d'insuline ;
- Coma diabétique/acidocétose ;
- Grossesse et allaitement ;
- Il est nécessaire de prendre des précautions avec les conducteurs de machines. Il sera indispensable de les éduquer sur les signes d'une hypoglycémie et les moyens de resucrage.

**f) Fiche conseil associée**

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés **en début de repas** et uniquement si je mange.

Je ne double jamais la dose, même si j'ai **oublié** de prendre mon traitement.

Je sais que ce médicament peut provoquer des **hypoglycémies**. J'ai toujours de quoi me resucrer sur moi.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

SULFAMIDES





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas.

Il **facilite** l'action de votre propre insuline et lui permet de mieux agir, en particulier dans les muscles.

De plus, il aide à **diminuer la libération de sucre** par le foie.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés juste **avant les repas** quelle que soit l'heure de celui-ci.

Si vous oubliez de prendre votre médicament, **ne doublez pas** la dose à la prise suivante.

Si le repas est sauté, il ne faut pas prendre les comprimés. Prenez les comprimés juste avant le **premier repas** consistant de la journée.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **hypoglycémies** (glycémie < 0,70 g/L environ). Il est donc très important de connaître les signes :

- Sueurs
- Tremblements
- Pâleur
- Fringales
- Trouble de l'élocution
- Trouble visuel
- Fatigue

Ces hypoglycémies sont favorisées par :

- Excès d'insuline
- Repas insuffisant avec manque de féculents ou repas sauté
- Activité physique inhabituelle
- Absorption d'alcool à jeun

**Conduite à tenir** en cas d'hypoglycémie :

- Se mettre en sécurité
- Faire une glycémie capillaire
- En cas d'hypoglycémie à distance d'un repas, re sucrage rapide + lent
- Si hypoglycémie au moment du repas → manger le dessert en premier puis continuer votre repas normalement.

Re sucrage rapide = verre de coca, 3 morceau de sucre + eau, cuillère à café de miel ou confiture ;

Re sucrage lent = pain + beurre, fruit, yaourt sucré, biscuit.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament de la famille des **SULFAMIDES**, le....., le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### 2.2.2. Glinides

Le seul représentant de cette famille est le répaglinide. Il est souvent apparenté aux sulfamides hypoglycémisants car ils ont un mécanisme d'action similaire.

#### a) Mécanisme d'action

Les glinides ont un mécanisme d'action proche des sulfamides hypoglycémisants. En effet, ils sont également à l'origine d'une augmentation de la sécrétion d'insuline par fixation à la protéine SUR-1 des cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Cependant, leur site de fixation est distinct de celui des sulfonyles. En outre, leur délai d'action est plus rapide et est de plus courte durée. Ainsi, on comprend bien que le risque d'hypoglycémie est moindre. De plus, lorsque le médicament est pris avant chacun des principaux repas, on obtient un profil de sécrétion d'insuline plus proche de l'insulinosécrétion physiologique. Les glinides subissent un métabolisme hépatique et l'excrétion se fait par voie biliaire. Donc contrairement aux sulfamides, ils peuvent être utilisés chez les insuffisants rénaux. Le répaglinide étant métabolisé par les cytochromes 3A4 et 2C8, il fait l'objet de nombreuses interactions médicamenteuses.

#### b) Interactions médicamenteuses

Les études *in vitro* montrent que le répaglinide est essentiellement métabolisé par le CYP2C8.

#### Associations contre-indiquées

- Gemfibrozil (LIPUR®) est un inhibiteur du CYP2C8 qui pourrait donc provoquer des hypoglycémies sévères ;
- Sulfamides puisqu'ils ont le même mécanisme d'action, cela exposerait à un risque d'hypoglycémie accru.

### **Associations déconseillées**

- Triméthoprim et la ciclosporine : augmentation de la concentration plasmatique des glinides d'où un risque plus élevé d'hypoglycémie.

#### **c) Produit sur le marché**

Nom commercial	Dosages	Moment de prise	Posologie maximale journalière
NOVONORM®	0,5 mg	15 à 30 minutes avant les principaux repas	16 mg en quatre prises
	1 mg		
	2 mg		

#### **d) Effets secondaires et conseils associés**

- Hypoglycémies : en effet, les glinides sont susceptibles d'induire des hypoglycémies. Elles sont favorisées par des prises alimentaires irrégulières, une activité physique intense, la consommation d'alcool à jeun ou une augmentation trop rapide des doses. La conduite à tenir, dans le cadre d'une suppression d'un repas ou d'une pratique d'une activité physique supplémentaire, est de diminuer les doses voir de supprimer la prise du comprimé. Les glinides provoquent moins d'hypoglycémies que les sulfonylurées ;
- Troubles digestifs : douleurs abdominales, nausées et diarrhées en particulier ;
- Prise de poids car les glinides sont insulinosécréteurs et que l'insuline est orexigène ;
- Trouble de la vision ;
- Réaction allergique ;
- Douleurs articulaires.

**e) Contre-indications**

- Hypersensibilité au répaglinide ou à l'un de ses excipients. ;
- Insuffisance hépatique sévère car les glinides subissent un métabolisme hépatique ;
- DT1 car les glinides n'ont qu'une action insulino-stimulante, ils ne peuvent donc pas être efficaces dans le traitement du DT1 puisque dans ce cas, il n'existe plus aucune sécrétion endogène d'insuline ;
- Grossesse et allaitement.

**f) Fiche conseil associée**

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés **15 minutes avant les repas** et uniquement si je mange.

Je ne double jamais la dose, même si j'ai **oublié** de prendre mon traitement.

Je sais que ce médicament peut provoquer des **hypoglycémies**. J'ai toujours de quoi me resucrer sur moi.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**RÉPAGLINIDE**





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas.

Il **facilite** l'action de votre propre insuline et lui permet de mieux agir, en particulier dans les muscles.

De plus, il aide à **diminuer la libération de sucre** par le foie.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés **15 à 30 minutes avant les repas** quelle que soit l'heure de celui-ci.

Si vous oubliez de prendre votre médicament, **ne doublez pas** la dose à la prise suivante.

Si le repas est sauté, il ne faut pas prendre les comprimés.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire du **RÉPAGLINIDE**, le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **hypoglycémies** (glycémie < 0,70 g/L environ). Il est donc très important de connaître les signes :

- Sueurs
- Tremblements
- Pâleur
- Fringales
- Trouble de l'élocution
- Trouble visuel
- Fatigue

Ces hypoglycémies sont favorisées par :

- Excès d'insuline
- Repas insuffisant avec manque de féculents ou repas sauté
- Activité physique inhabituelle
- Absorption d'alcool à jeun

**Conduite à tenir** en cas d'hypoglycémie :

- Se mettre en sécurité
- Faire une glycémie capillaire
- En cas d'hypoglycémie à distance d'un repas, re sucrage rapide + lent
- Si hypoglycémie au moment du repas → manger le dessert en premier puis continuer votre repas normalement.

Re sucrage rapide = verre de coca, 3 morceau de sucre + eau, cuillère à café de miel ou confiture ;

Re sucrage lent = pain + beurre, fruit, yaourt sucré, biscuit.

### 2.2.3. Inhibiteurs de la DPP-4 ou gliptines ou incrétinopotentialiseurs

Dans l'intestin, une charge orale de glucose est à l'origine de la sécrétion de deux hormones appelées incrétines : le GLP1 (*glucose like peptide 1*) et GIP (*glucose-dependant insulinotropic polypeptide*). Ces hormones stimulent la sécrétion d'insuline de façon glucose dépendante, inhibent la synthèse de glucagon, ralentissent la vidange gastrique, et participent à l'apparition de la sensation de satiété. Cependant, ces hormones ont une demi-vie physiologique très courte car elles sont dégradées par une enzyme, la DPP-4 (dipeptidylpeptidase 4). Alors, il a été élaboré des molécules inhibitrices de la DPP-4 aussi appelé gliptines, afin d'augmenter la demi-vie des incrétines, ainsi que des analogues du GLP-1 avec une demi-vie plus importante.

#### a) Mécanisme d'action

La DPP-4 clive le GLP-1. Les inhibiteurs vont donc empêcher ce clivage et augmenter le taux de GLP-1 circulant et ainsi augmenter les effets de cette hormone sur la glycémie. Comme les effets sur l'insuline et le glucagon dépendent du niveau de la glycémie et s'estompent en présence d'une normoglycémie et, a fortiori, en cas d'hypoglycémie, le risque de survenue d'une hypoglycémie est beaucoup plus faible qu'avec les sulfamides hypoglycémiantes ou le répaglinide.

#### b) Interactions médicamenteuses

##### **Associations à utiliser avec précaution**

- Tous les bêtabloquants qui peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie notamment les palpitations et tachycardies.

Il est nécessaire de renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter si besoin la posologie du glinide pendant le traitement par un bêtabloquant et après son arrêt.

##### **Associations à prendre en compte**

- IEC : majore le risque de survenue d'angio-œdème.

c) Produits sur le marché

Tableau 5 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteur des DPP-4

DCI	Nom commerciaux	Dosages	Posologies maximale journalière
Sitagliptine	JANUVIA®	50 mg	100 mg
		100 mg	
	XÉLÉVIA®	50 mg	
		100 mg	
Sitagliptine + Metformine	JANUMET®	50mg/1000 mg	2 fois par jour
	VELMÉTIA®		
Vildagliptine	GALVUS®	50 mg	100 mg
Vildagliptine + Metformine	EUCRÉAS®	50mg/1000 mg	2 fois par jour
Saxagliptine	ONGLYZA®	5 mg	5 mg
Saxagliptine + Metformine	KOMBOGLYZE®	2,5mg/1000mg	2 fois par jour

d) Effets secondaires et conseils associés

- Troubles digestifs (nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, reflux gastro-oesophagien) ;
- Céphalées ;
- Myalgies ;
- Oedèmes périphériques ;
- Réactions d'hypersensibilité pouvant être graves (anaphylaxie, syndrome de Stevens-Johnson) ;

- Augmentation des infections notamment des voies respiratoires supérieures et urinaires, des gastroentérites et des sinusites. Le pharmacien d'officine doit indiquer que ces médicaments peuvent effectivement accroître le risque d'infections et insister sur la nécessité de poursuivre le traitement antidiabétique en cas de rhume ou autres infections persistantes et conseiller au patient de joindre son médecin traitant pour faire le point sur les causes de ses infections récidivantes ;
- Affections rhumatismales.

**e) Contre-indications**

- Hypersensibilité à la molécule et à l'un de ses excipients ;
- Grossesse et allaitement.

**f) Fiche conseil associée**

### QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés au cours ou en dehors des repas.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**GLIPTINE**





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas, en réponse à l'augmentation du taux de sucre dans le sang à la suite d'un repas (l'insuline est l'hormone qui fait baisser la glycémie).

Il **bloque** la sécrétion d'une autre hormone (le glucagon) qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang.

Il **diminue** votre faim.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés au **cours du repas**.

Si vous avez **oublié** une prise, prenez le comprimé dès que vous vous en rendez compte.

Si vous vous en rendez compte le lendemain **ne doublez pas** la prise.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament de la famille des **GLIPTINES**, le ....., le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (nausées, vomissements, constipation, douleurs abdominales, reflux gastro-œsophagien). Ils sont **passagers** en début de traitement.

Si ces troubles ne disparaissent pas, **parlez-en à votre médecin**.

Ce médicament **ne provoque pas** d'hypoglycémie.

## 2.2.4. Analogues du GLP-1 ou incrétinomimétiques

### a) Mécanisme d'action

Les analogues du GLP-1 sont des hormones mimant l'effet du GLP-1 physiologique qui est une incrétine endogène. Ils se fixent sur les récepteurs du GLP-1 pancréatique et stimule la sécrétion d'insuline par le pancréas de façon glucose dépendante (lorsque la glycémie est au-dessus de la normale). Ils permettent aussi la diminution de la production de glucagon. Ils agissent également en ralentissant la vidange gastrique et donc en provoquant un effet de satiété. Ils permettent une perte de poids ce qui peut représenter un avantage chez les patients diabétiques. Cette réduction pondérale est toutefois variable d'un patient à un autre. Leur structure peptidique rend impossible une administration par voie orale.

### b) Produits sur le marché

Tableau 6 : Les différents produits sur le marché contenant un analogue du GLP1

DCI	Noms commerciaux	Dosages	Moment d'administration	Posologies
<b>Exénatide</b>	BYDURÉON	2 mg en LP	Une fois par semaine à n'importe quel moment de la journée	2 mg par semaine
	BYETTA®	5 µg ou 10 µg	Une injection biquotidienne 15 min avant les repas	10 ou 20 µg/jour
<b>Liraglutide</b>	VICTOZA®	6mg/mL	Une seule injection par jour à n'importe quel moment de la journée	0,6 à 1,8 mg/jour
<b>Dulaglutide</b>	TRULICITY®	0,75 mg 1,5 mg	Une fois par semaine à n'importe quel moment de la journée	0,75 ou 1,5 mg par semaine

### c) Effets secondaires et conseils associés

- Perte de poids par diminution de l'appétit ;

- Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales, reflux gastro-oesophagien) dont la fréquence diminue lorsque le médicament est introduit de façon progressive ;
- Réactions au point d'injection ;
- Céphalées, vertiges ;
- Hyperhidrose cutanée ;
- Asthénie, nervosité ;
- Pancréatite aiguë (en particulier durant les 3 premiers mois de traitement ; ainsi, des douleurs abdominales sévères et persistantes doivent alerter le pharmacien d'officine et nécessitent une consultation en urgence).

#### **d) Contre-indications**

- Hypersensibilité à la molécule et à l'un de ses excipients ;
- Grossesse et allaitement.

#### **e) Fiches conseil associées**

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Les stylos se conservent au **réfrigérateur** (2-8°C) avant la première utilisation.

Le stylo en cours d'utilisation peut être conservé **1 mois** à température ambiante, à l'abri de la lumière, puis doit être jeté.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Victoza® n'est pas une insuline.

Je fais **une seule** injection à la même heure tous les jours.

Je me lave les mains et change d'aiguille à **chaque fois**.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

VICTOZA





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas, en réponse à l'augmentation du taux de sucre dans le sang à la suite d'un repas (l'insuline est l'hormone qui fait baisser la glycémie).

Il **bloque** la sécrétion d'une autre hormone (le glucagon) qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang.

Il **diminue** votre faim.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Une **seule** injection quotidienne, dont l'horaire peut-être choisi avec votre médecin. L'heure d'injection doit être identique d'un jour à l'autre (de 30 minutes à maximum 1 heure près).

Si vous avez **oubliez** de faire l'injection, faites-la au moment où vous vous en rendez compte et reprenez à l'heure habituelle le jour suivant.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament injectable **VICTOZA**, le ...../...../20....., à la posologie de .....  
.....

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (pesanteur de l'estomac, nausées).

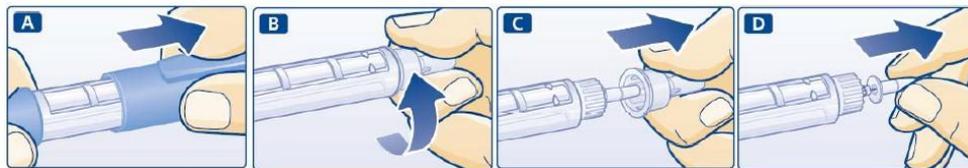
Ils sont **passagers** en début de traitement. L'augmentation progressive des doses en début de traitement évite ou limite ces effets secondaires. Si ces troubles ne disparaissent pas, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie**.

## Comment utiliser le stylo VICTOZA ?

### Étape 1 : préparation avant la première utilisation du stylo

- Lavez-vous les mains avant d'utiliser le stylo.



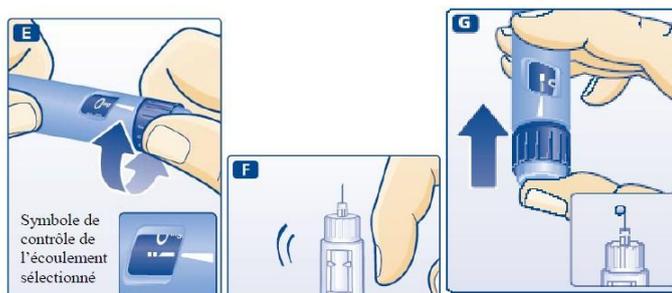
A. Retirez le capuchon du stylo.

B. Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille. Fixez le capuchon externe de l'aiguille de façon bien droite sur le stylo, puis vissez l'aiguille jusqu'à la butée.

C. Retirez le capuchon externe de l'aiguille. Ne le jetez pas. Le capuchon externe de l'aiguille sera utilisé lorsque vous retirerez l'aiguille du stylo après l'injection.

D. Retirez et jetez le capuchon interne de l'aiguille. Il est normal qu'une petite goutte de liquide apparaisse.

- Vérifiez toujours l'écoulement comme indiqué ci-dessous, avant d'effectuer une injection avec un stylo neuf.



E. Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le symbole de contrôle de l'écoulement se trouve en face de l'indicateur.

F. Maintenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut et tapotez doucement la cartouche avec votre doigt plusieurs fois. Cela fera remonter les bulles d'air éventuelles vers le haut de la cartouche.

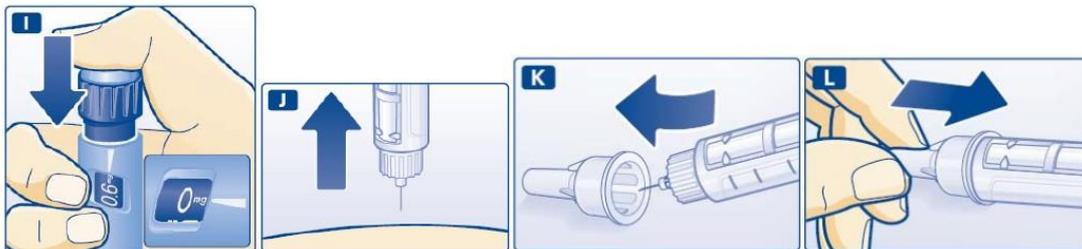
G. Gardez l'aiguille toujours pointée vers le haut et appuyez sur le bouton-poussoir jusqu'à ce que le 0 mg se trouve en face de l'indicateur. Si aucune goutte n'apparaît après avoir effectué plusieurs fois la procédure, remplacez l'aiguille et recommencez. Si vous ne voyez toujours pas de goutte, le stylo est défectueux et vous devez en utiliser un neuf.

- Si vous avez fait tomber votre stylo sur une surface dure ou si vous avez l'impression qu'il ne fonctionne pas correctement, vous devez toujours mettre une aiguille neuve à usage unique et vérifier l'écoulement avant d'effectuer l'injection.

### Étape 2 : sélectionnez la dose

- Vérifiez toujours que l'indicateur se trouve en face du 0 mg.
- Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que la dose dont vous avez besoin se trouve en face de l'indicateur (0,6 mg, 1,2 mg ou 1,8 mg).
- Si le sélecteur de dose se bloque avant que la dose dont vous avez besoin ne se trouve en face de l'indicateur, cela veut dire qu'il n'y a pas suffisamment de produit restant pour une dose entière. Dans ce cas, vous avez le choix entre deux solutions :
  - Fractionner votre dose en deux injections ;
  - Injecter la totalité de votre dose avec un nouveau stylo.

### Étape 3 : injectez la dose



I. Tenez le stylo fermement et enfoncez l'aiguille dans la peau. Placez votre pouce sur le bouton d'injection et appuyez fermement dessus jusqu'à ce que le 0 mg s'aligne en face de l'indicateur, puis maintenez le bouton d'injection enfoncé en comptant jusqu'à 10 pour que votre dose complète soit administrée.

J. Retirez l'aiguille de votre peau. Une goutte de produit peut alors apparaître au bout de l'aiguille. C'est un phénomène normal et cela n'a aucune influence sur la dose que vous venez de vous injecter.

K. Retirez l'aiguille après chaque injection. Remettez soigneusement le capuchon externe sur l'aiguille.

L. Dévissez l'aiguille. Replacez le capuchon bleu sur le stylo avant de le ranger.

- Jetez les aiguilles dans un récipient résistant à la perforation ou selon les recommandations de votre médecin, votre pharmacien ou de votre infirmier.



## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Les stylos se conservent au **réfrigérateur** (2-8°C) avant la première utilisation.

Le stylo en cours d'utilisation peut être conservé **1 mois** à température ambiante, à l'abri de la lumière, puis doit être jeté.

## \*\*\*À RETENIR\*\*\*

Byetta® n'est pas une insuline.

Je fais **deux injections** par jour espacées d'au moins 6 heures.

Je me lave les mains et change d'aiguille à **chaque fois**.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

BYETTA



## COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas, en réponse à l'augmentation du taux de sucre dans le sang à la suite d'un repas (l'insuline est l'hormone qui fait baisser la glycémie).

Il **bloque** la sécrétion d'une autre hormone (le glucagon) qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang.

Il **diminue** votre faim.

## QUAND FAIRE VOS INJECTIONS ?

Il est possible de faire les injections de 1 heure à 15 minutes **avant le petit déjeuner et le dîner** pour une meilleure tolérance.

Les injections doivent être séparées d'au moins **6 heures**.

L'injection ne doit pas être faite après un repas.

Si vous **oubliez** une injection, faites simplement la suivante à l'heure habituelle (pas de double dose).

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament injectable **BYETTA**, le ...../...../20....., à la posologie de .....

.....

## QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (pesanteur de l'estomac, nausées).

Ils sont **passagers** en début de traitement. L'injection de 1 heure à 15 minutes avant les repas évite ou limite ces effets secondaires. Si ces troubles ne disparaissent pas, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie**.

## Comment utiliser le stylo BYETTA ?

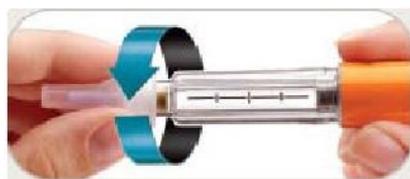
### Étape 1 : vérifiez le stylo



- Lavez-vous les mains avant d'utiliser le stylo.
- Vérifiez l'étiquette de votre stylo afin de vous assurer que vous utilisez bien le stylo BYETTA 5 µg ou 10 µg selon votre prescription.
- Retirez le capuchon bleu du stylo.
- Vérifiez l'aspect de BYETTA dans la cartouche. Le liquide doit être limpide, incolore et sans particule. N'utilisez pas votre stylo si ce n'est pas le cas.

Remarque : La présence d'une petite bulle d'air est normale, elle n'affectera pas votre dose.

### Étape 2 : fixez l'aiguille



- Retirez la languette de papier du capuchon externe de l'aiguille.
- Fixez le capuchon externe de l'aiguille de façon bien droite sur le stylo, puis vissez l'aiguille jusqu'à la butée.
- Retirez le capuchon externe de l'aiguille. Ne le jetez pas. Le capuchon externe de l'aiguille sera utilisé lorsque vous retirerez l'aiguille du stylo après l'injection.
- Retirez et jetez le capuchon interne de l'aiguille. Il est normal qu'une petite goutte de liquide apparaisse.
- Étape 3 : sélectionnez la dose



- Vérifiez que la flèche  apparaît dans la fenêtre de lecture. Si ce n'est pas le cas, tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à la butée et jusqu'à ce que la flèche apparaisse dans la fenêtre de lecture.



- Tirez la bague de dosage jusqu'à la butée et jusqu'à ce que la flèche  apparaisse dans la fenêtre de lecture.
- Tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à ce qu'elle s'arrête au chiffre . Assurez-vous que le chiffre 5 avec la ligne en-dessous soit situé au centre de la fenêtre de lecture.

#### Étape 4 : injectez la dose



- Tenez le stylo fermement et enfoncez l'aiguille dans la peau.
- Placez votre pouce sur le bouton d'injection et appuyez fermement sur le bouton jusqu'à la butée, puis maintenez le bouton d'injection enfoncé en comptant lentement jusqu'à 5 pour que votre dose complète soit administrée.
- Retirez l'aiguille de votre peau. L'injection est terminée lorsqu'un triangle  apparaît au centre de la fenêtre de lecture.
- Le stylo est maintenant prêt à être réinitialisé.
- Étape 5 : Réinitialisez le stylo



- Tournez la bague de dosage dans le sens des aiguilles d'une montre jusqu'à la butée et jusqu'à ce que la flèche  apparaisse dans la fenêtre de lecture.

#### Étape 6 : Retirez et éliminez l'aiguille après chaque injection



- Remettez soigneusement le capuchon externe sur l'aiguille et dévissez l'aiguille.
- Replacez le capuchon bleu sur le stylo avant de le ranger.
- Jetez les aiguilles dans un récipient résistant à la perforation ou selon les recommandations de votre médecin ou de votre pharmacien.



## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Les stylos se conservent au **réfrigérateur** (2-8°C) avant leur utilisation. Vous devez sortir le stylo au moins **15 minutes** avant l'injection.

Le stylo doit être **jeté** après utilisation. Une boîte contient 4 stylos et vous fait donc un mois.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Byduréon® n'est pas une insuline.

Je fais **une seule** injection par semaine, toujours le même jour.

Je me lave les mains et change d'aiguille à **chaque fois**.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**BYDURÉON**





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas, en réponse à l'augmentation du taux de sucre dans le sang à la suite d'un repas (l'insuline est l'hormone qui fait baisser la glycémie).

Il **bloque** la sécrétion d'une autre hormone (le glucagon) qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang.

Il **diminue** votre faim.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Une **seule** injection par semaine est nécessaire, dont le jour peut-être choisi avec votre médecin.

Le moment et le site d'injection doivent être identiques d'une semaine à l'autre.

Si vous avez **oublié** de faire l'injection, faites-la au moment où vous vous en rendez compte et reprenez au jour habituel. Ne faites jamais 2 injections à moins de 24 heures d'intervalle.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament injectable **BYDURÉON**, le ...../...../20....., à la posologie d'une injection par semaine.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (pesanteur de l'estomac, nausées).

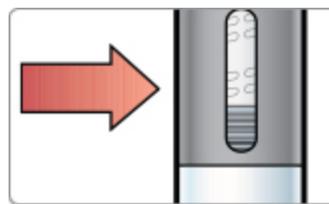
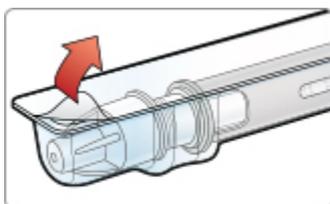
Ils sont **passagers** en début de traitement. Si ces troubles ne disparaissent pas, parlez-en à votre médecin.

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie.**

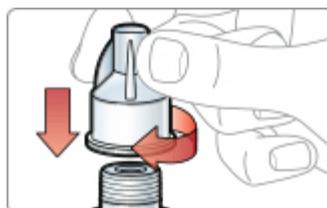
## Comment utiliser le stylo BYDURÉON ?

### Étape n° 1 : préparation de votre stylo

- Retirez un stylo du réfrigérateur et laissez-le à température ambiante pendant au moins 15 minutes ;
- Pendant que le stylo se réchauffe, lavez-vous les mains.

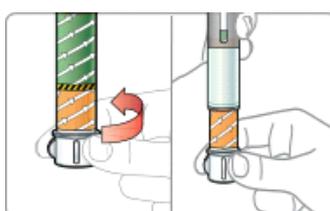


- Ouvrez le conditionnement en tirant sur la languette située au coin et retirez le stylo et l'aiguille ;
- Vérifiez le liquide se trouvant à l'intérieur de la fenêtre d'inspection. Il doit être limpide et sans particule. Il est normal de voir des bulles d'air dans le liquide.



- Retirez la pellicule de papier du capuchon de l'aiguille ;
- Fixez l'aiguille sur le stylo en la poussant et en la vissant sur l'extrémité supérieure du stylo jusqu'à ce qu'elle soit bien fixée. NE PAS retirer le capuchon de l'aiguille à ce stade.

### Étape n° 2 : Mélangez votre dose pour reconstituer le médicament.



- Tout en maintenant le stylo à la verticale avec le capuchon de l'aiguille vers le haut, tournez lentement la molette dans le sens contraire des aiguilles d'une montre. ARRÊTEZ lorsque vous entendez le clic et que l'étiquette verte disparaît ;
- Tenez le stylo par l'extrémité où se trouve l'étiquette orange et tapez fermement le stylo contre la paume de votre main plusieurs fois pour mélanger le produit jusqu'à l'obtention d'une suspension uniformément trouble sans particule. Vous pouvez avoir besoin de taper le stylo 80 fois ou plus.

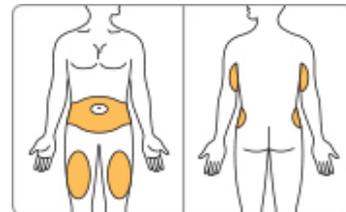
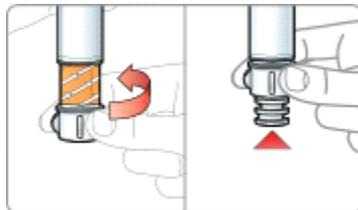


- Pour vérifier la suspension, maintenez le stylo à la lumière et regardez à travers les deux côtés de la fenêtre de mélange. La solution ne doit contenir AUCUNE PARTICULE et doit être uniformément trouble. C'est normal si vous voyez des bulles d'air dans le liquide, elles ne causeront pas de mal.

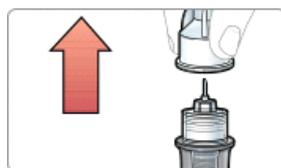


- Comparez les deux côtés de la fenêtre de mélange avec les photos ci-dessus. Soyez attentif à la surface inférieure. Si vous ne voyez aucune particule, vous pouvez pratiquer l'injection.

### Étape n° 3 : Injectez votre dose



- Lorsque le médicament est bien mélangé, vous devez injecter la dose immédiatement, vous ne devez pas la conserver pour une utilisation ultérieure. Choisissez votre site d'injection au niveau de l'abdomen, de la cuisse ou de la face arrière du bras. Chaque semaine vous devez utiliser la même zone du corps. Nettoyez doucement la zone à l'eau et au savon ou avec un coton alcoolisé ;
- Tout en maintenant le stylo vertical, tournez la molette jusqu'à ce que l'étiquette orange disparaisse et que le bouton d'injection soit libéré.



- Retirez le capuchon de l'aiguille en restant dans l'axe. NE PAS tourner. Vous pourrez éventuellement voir quelques gouttes de liquide sur l'aiguille ou dans le couvercle ;
- Injectez le médicament. Insérez l'aiguille dans la peau (par voie sous-cutanée). Appuyez sur le bouton d'injection avec votre pouce jusqu'à ce que vous entendiez un clic. Maintenez enfoncé pendant 10 secondes pour vous assurer que la dose a été entièrement injectée.

- Éliminez votre stylo de manière adéquate, l'aiguille toujours fixée, dans un récipient pour déchets coupants et tranchants.



## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Les stylos se conservent au **réfrigérateur** (2-8°C) avant leur utilisation. Vous devez sortir le stylo au moins **15 minutes** avant l'injection.

Le stylo doit être **jeté** après utilisation. Une boîte contient 4 stylos et vous fait donc un mois.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Trulicity® n'est pas une insuline.

Je fais **une seule** injection par semaine, toujours le même jour.

Je me lave les mains à **chaque fois**.

Je peux ressentir des troubles digestifs en début de traitement qui doivent **disparaître** avec le temps.

Si ces troubles persistent, j'en **parle à mon médecin**.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

TRULICITY





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il **stimule** la sécrétion d'insuline stockée dans votre pancréas, en réponse à l'augmentation du taux de sucre dans le sang à la suite d'un repas (l'insuline est l'hormone qui fait baisser la glycémie).

Il **bloque** la sécrétion d'une autre hormone (le glucagon) qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang.

Il **diminue** votre faim.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Une **seule** injection par semaine est nécessaire, dont le jour peut-être choisi avec votre médecin.

Le moment et le site d'injection doivent être identiques d'une semaine à l'autre.

Si vous avez **oublié** de faire l'injection, faites-la au moment où vous vous en rendez compte et reprenez au jour habituel. Ne faites jamais 2 injections à moins de 72 heures d'intervalle (3 jours).

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament injectable **TRULICITY**, le ...../...../20....., à la posologie d'une injection par semaine.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **troubles digestifs** (pesanteur de l'estomac, nausées).

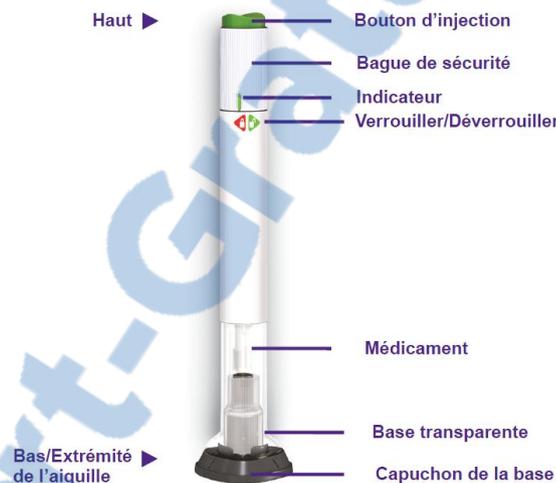
Ils sont **passagers** en début de traitement.

Ce médicament **ne provoque pas d'hypoglycémie.**

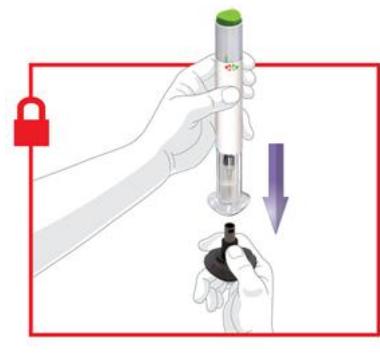
## Comment utiliser le stylo TRULICIY ?

### Étape n° 1 : avant de commencer

- Retirez un stylo du réfrigérateur et laissez-le à température ambiante pendant au moins 15 minutes ;
- Vérifiez l'étiquette pour être sûr que vous prenez le bon médicament et que la date de péremption n'est pas dépassée ;
- Inspectez le stylo. Ne l'utilisez pas si vous remarquez que le stylo est endommagé, que le médicament est trouble, présente une coloration anormale ou contient des particules ;
- La présence de bulles d'air est normale, ceci n'est pas dangereux et n'affectera pas votre dose ;
- Pendant que le stylo se réchauffe, lavez-vous les mains.

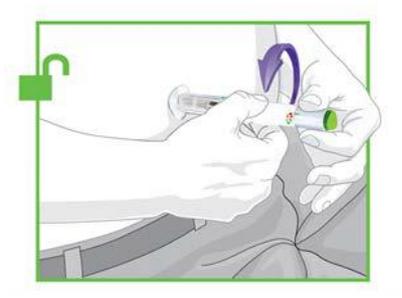


### Étape n° 2 : préparation du stylo

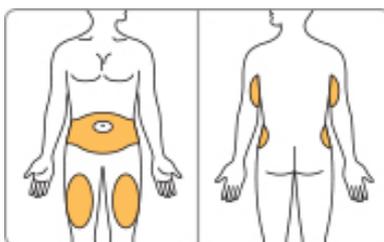


- Retirez le capuchon et vérifiez que le stylo soit bien verrouillé ;
- Il est normal qu'il y ait une goutte de liquide au bout de l'aiguille, cela n'affectera pas la dose ;
- Retirez et jetez le capuchon gris de la base ;
- Ne remettez pas le capuchon de la base en place, cela risquerait d'endommager l'aiguille. Ne touchez pas l'aiguille.

### Étape n° 3 : positionnement le stylo

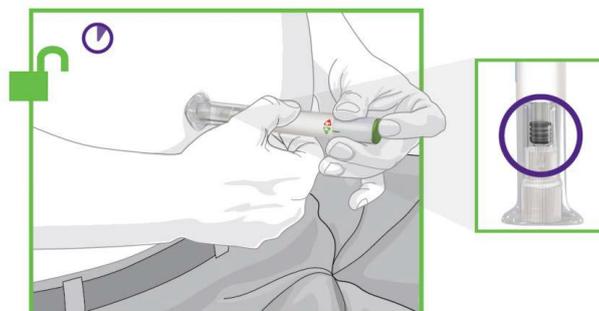


- Placez la base transparente à plat fermement contre la peau au niveau du site d'injection et déverrouillez en tournant la bague de sécurité.



- Choisissez votre site d'injection au niveau de l'abdomen, de la cuisse ou de la face arrière du bras ;
- Chaque semaine vous pouvez utiliser la même zone du corps, mais choisissez un site d'injection différent dans cette zone.
- Nettoyez doucement la zone à l'eau et au savon ou avec un coton alcoolisé.

### Étape n° 4 : Injection de la dose



- Appuyez et maintenez enfoncé le bouton d'injection vert, vous devez entendre un clic ;
- Continuez à maintenir à plat la base transparente fermement contre votre peau jusqu'à entendre un deuxième clic (entre 5 et 10 secondes), ce clic indique que l'aiguille s'est rétractée ;
- Retirez le stylo de votre peau, la partie grise visible confirme que l'injection est bien effectuée.
- Éliminez votre stylo dans un récipient pour déchets coupants et tranchants.



### 2.3. Inhibiteurs des co-transporteurs sodium-glucose de type 2 (SGLT2)

Les inhibiteurs du SGLT2 sont une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux, disponibles aux États-Unis depuis quelques années. La toute première molécule, la phlorizine, a été isolée en 1835, à partir d'écorce de racines de pommier, et son effet glycosurique a été démontré en 1886. L'effet antidiabétique, quant à lui, a été prouvé en 1987 [96].

#### a) Mécanisme d'action

L'utilisation de cette classe pharmacologique peut paraître étonnante. En effet, les organes majeurs intervenants dans la régulation de la glycémie sont bien le foie, le pancréas, le tube digestif et les muscles. Cependant, le rein est également un acteur important dans la régulation de la glycémie. En effet, le rein filtre et réabsorbe efficacement 180 grammes de glucose par jour. Cette réabsorption se produit au niveau du tube contourné proximal grâce à deux cotransporteurs :

- SGLT1 (pour 10 %) ;
- SGLT2 (pour 90 %) [97].

Le seuil de réabsorption du glucose est d'environ 1,70 g/L chez le patient non diabétique, et 2,20 g/L chez le patient diabétique. C'est ainsi que le rein constitue un organe régulant la glycémie en permettant une glycosurie lorsque la glycémie est trop élevée.

Les inhibiteurs du SGLT2 induisent une glycosurie en inhibant la réabsorption du glucose et du sodium au niveau du tube contourné proximal. Ces médicaments visent aussi à corriger un trouble propre au diabète qui est l'élévation du seuil rénal de réabsorption du glucose comme vu précédemment, clairement démontré chez les patients diabétique de type 2 [98]. Mais ils vont aussi sur-corriger ce seuil, en l'abaissant considérablement, entraînant ainsi une perte urinaire de glucose importante (de 50 à 80 g/j). Il en résulte une baisse de la glycémie qui, secondairement, peut améliorer la fonction insulinosécrétrice et l'insulinorésistance en réduisant le phénomène de glucotoxicité.

Il s'ensuit aussi une perte calorique d'environ 200 à 300 kcal/j qui conduit à une perte de poids de 2 à 4 kg durant les premières semaines de traitement. Malgré le maintien de la glycosurie, cette perte de poids se stabilise par la suite [99].

L'utilisation des inhibiteurs du SGLT2 est associée à une réduction de la pression artérielle. Celle-ci est modérée mais observée dans toutes les études, avec tous les médicaments de cette classe. La baisse de PA est de l'ordre de -4 mmHg pour la PA systolique et de -2 mmHg pour la PA diastolique [100]. Cette baisse de PA n'est pas due à une réduction de la volémie, qui entraînerait une augmentation de la fréquence cardiaque (comme on le voit avec les diurétiques, par exemple). Il est possible que la perte de poids puisse y jouer un rôle. Quel que soit le mécanisme de cette réduction de la PA, elle peut permettre une réduction des événements cardiovasculaires [101].

Cette classe aurait aussi des effets néphroprotecteurs à long terme en passant par la correction de l'hyperfiltration présente chez les patients diabétiques et/ou d'une diminution de la microalbuminurie. Toutes deux ont été constatées à court terme [102].

### b) Produits sur le marché

Deux inhibiteurs de la SGLT2 sont disponibles sur le marché canadien et plusieurs autres devraient être disponibles dans les prochaines années [103].

**Tableau 7 : Les différents produits sur le marché contenant un inhibiteur des SGLT2**

DCI	Noms commerciaux	Dosages	Moment d'administration	Posologies
<b>Canagliflozine</b>	INVOKANA®	Cp à 100 et 300 mg	Une seule fois par jour de préférence juste avant le premier repas de la journée	100 à 300 mg/jour
<b>Dapagliflozine</b>	FORXIGA®	Cp à 5 ou 10 mg	Une seule fois par jour de préférence juste avant le premier repas de la journée	5 ou 10 mg/jour
<b>Empaglifozine</b>	JARDIANCE®	Cp à 10 ou 25 mg	Une seule fois par jour de préférence juste avant le premier repas de la journée	10 ou 25 mg/jour

### c) Effets secondaires

Les inhibiteurs des SGLT2 sont globalement bien tolérés mais leur mode d'action est à l'origine d'effets indésirables spécifiques. En effet, le risque d'infection urinaire, déjà important chez les sujets diabétiques de type 2, est augmenté au cours des six premiers mois de traitement. Bien que les mécanismes impliqués dans ce surrisque infectieux restent confus, plusieurs études ont évoqué le rôle délétère de la glycosurie qui faciliterait le développement des agents pathogènes ainsi que leur capacité d'adhésion à l'épithélium urothélial. La survenue d'un premier épisode n'impose pas l'arrêt du traitement. Ces infections relèvent généralement d'une prise en charge simple selon les recommandations habituelles et ne récidivent pas fréquemment. En revanche, il n'est pas souhaitable d'instaurer le traitement en cas d'infections urinaires en cours ou déjà fréquentes chez le patient [104].

Il existe aussi une augmentation des infections génitales (vulvo-vaginite et balanite) sous inhibiteurs de SGLT2. Le pharmacien d'officine doit délivrer des conseils d'hygiène au patient dès l'instauration du traitement. Les infections relèvent d'un traitement antifongique local et n'imposent pas l'arrêt du traitement car les récurrences ne sont pas systématiques [105].

Au début du traitement, il peut exister une déplétion volémique, en particulier chez les sujets âgés, insuffisants rénaux ou traités par diurétiques de l'anse pouvant entraîner une hypotension orthostatique et, rarement, une réduction du débit de filtration glomérulaire (DFG), vertiges positionnels, et très rarement des signes plus marqués de déshydratation. Les mesures préventives consistent à réduire initialement la posologie des antihypertenseurs, en particulier des diurétiques, et à conseiller aux patients d'augmenter leurs apports hydriques en début de traitement [106].

Le mode d'action des inhibiteurs de SGLT2, totalement indépendant de la sécrétion d'insuline, explique l'absence d'augmentation du risque d'hypoglycémique.

Il existe aussi une augmentation des événements cardiovasculaires majeurs dans les 30 premiers jours de traitement par un inhibiteur de SGLT2 (risque relatif = 6,5 [IC 95% : 0,85-

49,7]). Cependant, l'empaglifozine est la seule molécule ayant fait la preuve de son efficacité sur la mortalité cardiovasculaire.

Cette classe entraîne fréquemment une soif importante ainsi qu'une constipation due à son mécanisme d'action.

#### **d) Contre-indications**

L'utilisation des inhibiteurs de SGLT2 est formellement contre-indiquée chez la femme enceinte et allaitante dans la mesure où les études de toxicité animale ont révélé un effet délétère de cette inhibition sur le développement fœtal des reins, et en l'absence totale de données disponibles chez la femme enceinte [102]. Quand une grossesse est détectée, le traitement doit être arrêté.

#### **e) Fiche conseil associée**

### QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

### \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je prends mes comprimés juste avant le **premier repas** de la journée.

Je prends mon traitement **chaque jour**, au même moment.

Je bois suffisamment d'**eau**.

Si j'ai un signe d'infection **urinaire** ou **génitale**, je contacte mon médecin.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

**INHIBITEURS DES SGLT2**





### COMMENT AGIT VOTRE MEDICAMENT ?

Il conduit à une **élimination** plus importante du **glucose dans les urines**.

Il entraîne aussi une **perte de poids** de 2 à 4 kg ainsi qu'une **baisse de la pression artérielle**.

Ce médicament a aussi la propriété de **protéger votre rein** contre les effets néfastes du diabète.

### QUAND PRENDRE VOTRE MEDICAMENT ?

Prenez les comprimés juste avant le **premier repas** de la journée.

Il doit être pris **chaque jour** au même moment.

Si vous avez **oublié** de prendre votre médicament, prenez le dès que vous vous en rendez compte cependant, aucune dose double ne doit être prise le même jour.

Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament de la famille des **inhibiteurs SGLT2**, le....., le ...../...../20....., à la posologie de ..... comprimé(s), ..... fois par jour.

### QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS

#### INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **infections urinaires** :

- Buvez au moins 1,5 litres d'eau par jour ;
- Essayez d'aller aux toilettes régulièrement et ne vous retenez pas trop longtemps ;
- Urinez après chaque rapport sexuel.

Les **infections génitales** :

- Limitez votre toilette intime à une fois par jour ;
- Évitez les toilettes vaginales ;
- Lors des règles, changez régulièrement vos tampons ou protections externes ;
- Évitez le port de vêtements trop serrés.

La **constipation** :

- Augmentez votre apport de fibres ainsi que votre apport hydrique.

Si ces troubles ne disparaissent pas, **parlez-en à votre médecin**.

## 2.4. Insuline

L'insuline est une hormone hypoglycémisante. Elle est la base thérapeutique des patients diabétiques de type 2 lorsqu'ils deviennent insulino-requérant. L'objectif du traitement est de mimer au mieux la sécrétion physiologique d'insuline. La prescription d'une insulinothérapie est recommandée lorsque l'HbA1c est > 8 % sur deux contrôles successifs à trois mois d'intervalle et malgré l'association de plusieurs antidiabétiques oraux à posologie optimale.

La prescription d'une insuline lente au coucher peut constituer la première étape de la mise sous insuline du diabétique de type 2. Elle sera généralement associée aux antidiabétiques oraux. En cas d'échec, une insulinothérapie conventionnelle à deux injections par jour d'insuline intermédiaire sera généralement prescrite. Si ce traitement ne suffit toujours pas, une insulinothérapie intensive à trois injections ou plus par jour est recommandée. L'emploi d'un analogue rapide de l'insuline avant chaque repas est une thérapeutique aussi très efficace [107].

### a) Mécanisme d'action

L'insuline est une hormone protéique sécrétée naturellement par le pancréas, en particulier par les cellules  $\beta$  des îlots de Langerhans. Elle possède des propriétés hypoglycémisantes en permettant la captation du glucose dans les cellules de l'organisme, en particulier dans les muscles. En cas d'insulinopénie, une insuline humaine ou un analogue obtenus par génie génétique doivent être injectés. L'appellation "insuline humaine" correspond aux insulines présentant une séquence d'acides aminés strictement identique à celle de l'insuline humaine. Les insulines dites "analogues" ont subi une ou plusieurs substitutions d'acides aminés permettant de modifier les caractéristiques physicochimiques et la cinétique de l'absorption sous-cutanée. L'insuline exerce son effet hypoglycémiant suite à la fixation sur son récepteur spécifique dimérisé appelé IR. Ce récepteur présente une activité enzymatique de type tyrosine kinase, notamment capable d'augmenter la captation du glucose par des transporteurs au niveau des cellules musculaires hépatiques et adipeuses où il est métabolisé [106].

## **b) Interactions médicamenteuses**

### **Associations déconseillées**

- L'alcool en raison d'un risque majoré hypoglycémie (éviter la prise de boisson alcoolisée et de médicaments contenant de l'alcool) ;
- Danazol en raison d'un risque de poussées d'hyperglycémie et parfois de cétose.

### **Associations à utiliser avec précaution pour le risque d'hypoglycémie**

- Acide acétylsalicylique et autres salicylés (surtout à fortes doses) ;
- IEC ;
- Bêtabloquants, surtout les non cardiosélectifs, qui possèdent une action hypoglycémiant. Ils masquent les réactions neurovégétatives qui signalent une hypoglycémie débutante notamment les palpitations, tachycardie et sueurs.

En cas de nécessité d'associer de tels médicaments à l'insuline, il convient de prévenir le patient de renforcer l'autosurveillance glycémique.

### **Associations à utiliser avec précaution pour le risque d'hyperglycémie**

- Neuroleptiques notamment la chlorpromazine car, à forte dose, il existe un risque de poussée hyperglycémique ;
- Progestatifs à fortes doses ;
- Glucocorticoïdes ;
- B<sub>2</sub> mimétiques ;
- Diurétiques thiazidiques et ceux de l'anse.

Là encore, si ces traitements ne peuvent être évités, il faut prévenir le patient de renforcer l'autosurveillance glycémique, et éventuellement adapter la posologie de l'insuline.

**c) Produits sur le marché**

Plusieurs insulines sont disponibles et se différencient par leur pharmacocinétique et leur durée d'action.

**Tableau 8 : Les différentes insulines disponibles sur le marché**

Types d'insuline	Noms commerciaux	Temps d'action	Durée d'action	Administration	Cinétique d'activité
<b>Analogue ultra-rapide</b>	Novorapid®	10-20 min	2 à 5 h	10 min avant les repas	<p>Analogue rapide de l'insuline Insuline rapide ordinaire</p>
	Humalog®				
	Apidra®				
<b>Insuline humaine rapide</b>	Umuline rapide®	15 à 30 min	4 à 8 h	30 min avant les repas	
	Insuman rapid®				
	Actrapid®				
<b>Insuline humaine semi-lente</b>	Umuline NPH®	1 à 2 h	10 à 16 h	Le matin et au coucher	<p>Insuline intermédiaire Insuline lente</p>
	Insuman basal®				
	Insulatard®				
<b>Analogue lent</b>	Levemir®	1 h30	18 à 20 h	Le matin ou au coucher	
	Lantus®		22 à 24 h		
<b>Pré-mélange</b>	Novomix 30®	15 à 30 min	12 h	15 à 30 min avant les repas	<p>Mélange analogue rapide + insuline intermédiaire</p>
	Novomix 50®				
	Novomix 70®				
	Humalog mix 25®				
	Humalog mix 50®				
	Mixtard 30®				
	Umuline pro 30®				

Concernant les mélanges, le chiffre suivant le nom commercial indique le pourcentage d'insuline rapide dans la préparation.

#### d) Effets secondaires

- L'injection peut provoquer une baisse brutale et importante de la glycémie, pouvant aller jusqu'au coma. L'hypoglycémie, effet secondaire le plus fréquent, est associée à des signes caractéristiques de types :
  - Sueurs ;
  - Tremblements ;
  - Pâleur ;
  - Fringales ;
  - Trouble de l'élocution ;
  - Irritabilité ;
  - Trouble visuel ;
  - Fatigue.

En cas de malaise plus intense ou de perte de connaissance, une injection de glucagon peut s'avérer nécessaire ;

- Réactions locales : rougeur, œdème et démangeaisons au niveau du site d'injection qui disparaissent généralement au bout de quelques jours, voire quelques semaines. Ces réactions peuvent également être dues à des facteurs autres que l'insuline (antiseptique irritant, injections trop superficielles, conservateurs contenus dans la préparation) ;
- Réactions générales : plus rares, elles peuvent être dues à l'insuline ou au métacrésol (excipient antiseptique). Elles sont susceptibles d'entraîner une éruption généralisée sur tout le corps, une dyspnée, une respiration sifflante, une baisse de la pression artérielle, une accélération du pouls et une transpiration. Le traitement par les

antihistaminiques peut parfois suffire, mais l'adrénaline et les glucocorticoïdes par voie intraveineuse (IV) sont souvent nécessaires ;

- Lipodystrophie : il est possible de limiter la lipodystrophie (prolifération ou régression du tissu adipeux sous-cutané) en changeant régulièrement le site d'injection ;
- Prise de poids : elle est due à l'action anabolisante de l'insuline ;

**e) Fiche conseil associée**

## QUELQUES PRECAUTIONS A PRENDRE...

Avant de prendre un autre médicament de vous-même, **demandez conseil** à votre médecin ou votre pharmacien.

Vous devez toujours **signaler votre diabète** et vos traitements à TOUS les professionnels de santé que vous rencontrerez (dentiste, infirmière, pharmacien, médecin, podologue, cardiologue, ...).

Il est **fortement déconseillé** de boire plus de deux verres d'alcool par jour car l'alcool **interagit** avec votre traitement. Il faut donc éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Les stylos se conservent au **réfrigérateur** (2-8°C) avant la première utilisation.

Le stylo en cours d'utilisation peut être conservé **1 mois** à température ambiante, à l'abri de la lumière, puis doit être jeté.

## \*\*\* À RETENIR \*\*\*

Je me lave les mains et change d'aiguille à **chaque fois**.

Je sais que ce médicament peut provoquer des **hypoglycémies**. J'ai toujours de quoi me resucrer sur moi.

Je parle de ma maladie et de mon traitement à **tous** les professionnels de santé que je rencontre.

## Traitement du diabète de type 2

Bon usage du médicament :

INSULINES



Pour traiter votre diabète et améliorer vos glycémies, votre médecin vient de vous prescrire un médicament de la famille des **INSULINES**, la....., le ...../...../20....., à la posologie de .....

## OU ET COMMENT INJECTER L'INSULINE?

- Retournez doucement une **dizaine de fois** le stylo afin de remettre en suspension l'insuline ;
- vissez une aiguille sur le stylo (**changer** d'aiguille à chaque injection) ;
- **purgez** le stylo pour la première fois en éjectant deux unités de façon à faire sortir une goutte d'insuline. Si ce n'est pas le cas, recommencez ;
- sélectionnez la **dose** d'insuline désirée ;
- **nettoyez** la peau avec un antiseptique ;
- réalisez une **rotation** des zones (conserver le même site pour une même heure) ; et dans une même zone espacez les injections d'environ **2 à 3 cm** (voir feuille annexe) ;
- **injectez** à 90 ou à 45°, avec ou sans pli cutané et **attendez** 10 secondes avant de retirer l'aiguille, afin que l'insuline puisse diffuser ;
- retirez la seringue d'un geste **vif** afin d'éviter la sortie de l'insuline par le point d'injection ;
- **ne masser pas** la zone d'injection.

## QUELS SONT LES PRINCIPAUX EFFETS INDESIRABLES POSSIBLES ?

Les effets secondaires les plus rapportés sont les **hypoglycémies** (glycémie < 0,70 g/L environ). Il est donc très important de connaître les signes :

- Sueurs
- Tremblements
- Pâleur
- Fringales
- Trouble de l'élocution
- Trouble visuel
- Fatigue

Ces hypoglycémies sont favorisées par :

- Excès d'insuline
- Repas insuffisant avec manque de féculents ou repas sauté
- Activité physique inhabituelle
- Absorption d'alcool à jeun

**Conduite à tenir** en cas d'hypoglycémie :

- Se mettre en sécurité
- Faire une glycémie capillaire
- En cas d'hypoglycémie à distance d'un repas, re sucrage rapide + lent
- Si hypoglycémie au moment du repas → manger le dessert en premier puis continuer votre repas normalement.

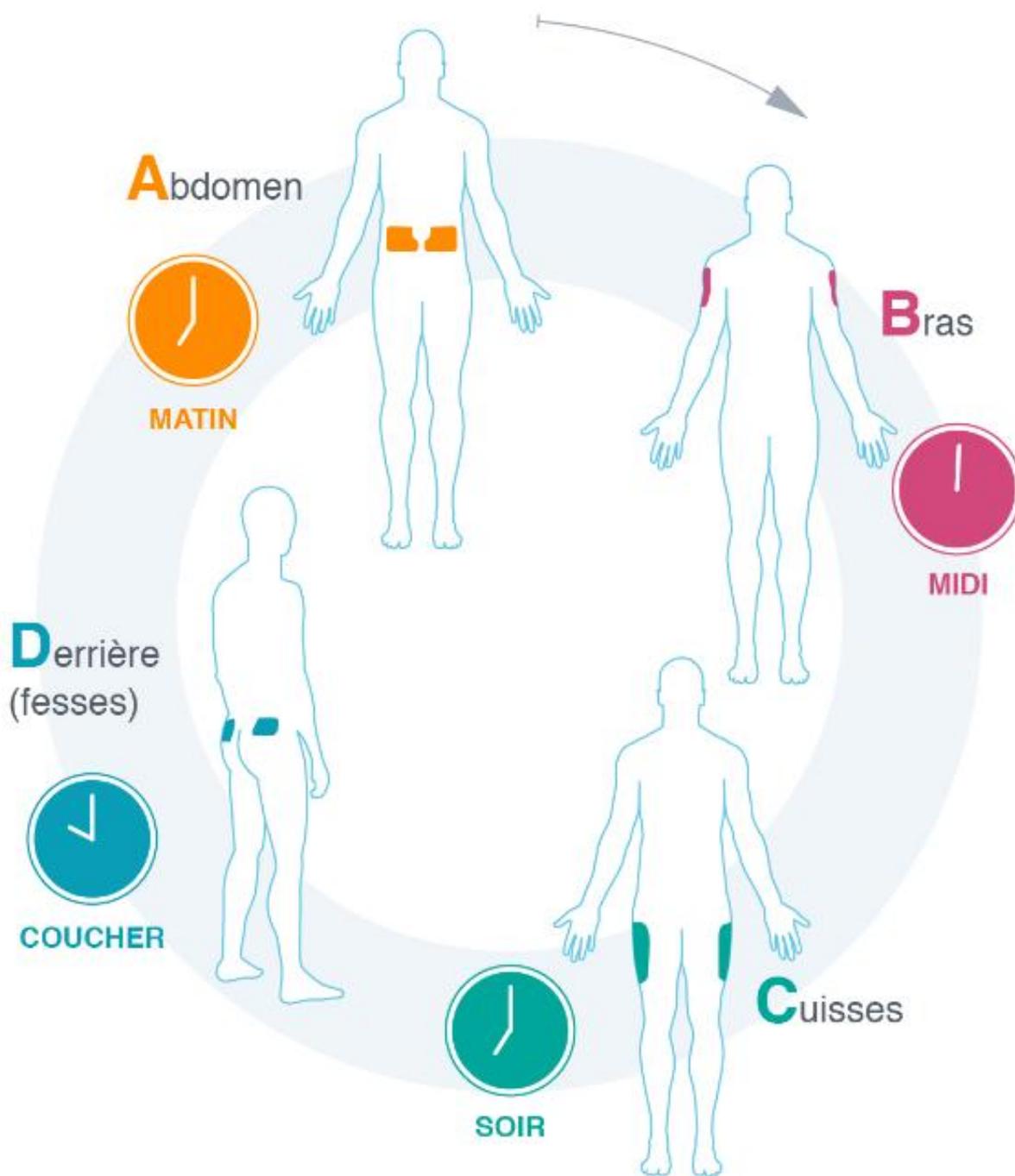
Re sucrage rapide = verre de coca, 3 morceau de sucre + eau, cuillère à café de miel ou confiture ;

Re sucrage lent = pain + beurre, fruit, yaourt sucré, biscuit.

## Exemple de rotation des sites sur la journée (Méthode "ABCD")

Conserver un **même site** d'injection pour un **même moment** de la journée.

**Alterner** côté droit et gauche et **espacer** les points d'injection.



## **PARTIE 3 : MISE EN PLACE D'UNE RELATION HÔPITAL-OFFICINE : EXEMPLE DU SERVICE DE DIABÉTOLOGIE DU CHM**

---

### **1. Objectifs**

Bien que les coopérations entre les différents professionnels de santé se soient développées et renforcées depuis ces dernières années, les liens entre les hôpitaux et les pharmacies d'officine restent à renforcer.

Seul 1 patient sur 2 parvient à équilibrer son DT2. Les complications restent fréquentes et les hospitalisations aussi nombreuses. 1 patient diabétique sur 3 est hospitalisé au moins une fois dans l'année. Le coût global de prise en charge du DT2 s'élève à 12 milliards d'euros. Au sein de cette enveloppe, 4,7 milliards sont liés aux hospitalisations des patients diabétiques d'où l'importance de définir et cerner les groupes de population à risque élevé d'hospitalisation et de réduire les facteurs de risque évitables [108].

L'objectif d'une meilleure organisation des liens entre le service de diabétologie du CHM et les pharmacies d'officine est d'assurer le relais de la prise en charge des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués ou hospitalisés pour décompensation de leur maladie en coordination avec les autres professionnels de santé libéraux. En effet, avec l'expérience du comptoir à l'officine, nous nous rendons compte que les patients diabétiques reçoivent un maximum d'informations lors de leur hospitalisation. Cependant, quelques jours après leur sortie, ils sont un peu « perdus » et finissent par oublier les informations importantes pour le suivi de leur pathologie.

Cette relation permettrait d'assurer la continuité, la cohérence et l'évaluation des messages éducatifs transmis à l'hôpital. La prise en charge du patient en termes de sécurité et de qualité serait améliorée et le travail de chacun des intervenants (médecins, infirmiers,

diététiciens, pharmaciens ...) serait optimisé. Cela pourrait aussi éviter des hospitalisations à répétition. Le but étant d'améliorer la qualité de vie du patient.

L'accroissement des maladies chroniques a mis en évidence la nécessité d'impliquer le patient dans la mise en place de leur traitement et le suivi de leur maladie. Essentiellement réalisée en milieu hospitalier pour le moment, l'ETP doit être développée dans les officines, là où les besoins sont les plus importants et où l'environnement y est propice. En effet, les patients atteints de pathologies chroniques, comme le diabète, se rendent dans leur pharmacie tous les mois pour renouveler leur traitement ce qui place le pharmacien d'officine dans une position idéale pour s'assurer de la bonne observance du traitement ainsi que suivre l'efficacité et la tolérance de celui-ci [109].

Afin de sensibiliser les professionnels de santé intervenants dans le parcours de soin du patient diabétique, nous avons voulu créer un moyen d'échange entre la sortie des patients diabétiques nouvellement diagnostiqués ou hospitalisés pour décompensation de leur maladie au CHM et la pharmacie habituelle du patient. C'est pourquoi un courrier de transmission au pharmacien d'officine a été créé afin de transmettre les informations importantes relatives à l'hospitalisation du patient. De plus, l'information transmise au pharmacien avant la sortie du patient est nécessaire afin d'anticiper la disponibilité du matériel médical (kit lecteur de glycémie, bandelettes, lancettes, ...) ainsi que de l'intégralité du traitement. Le pharmacien pourra ainsi passer plus de temps au comptoir avec le patient.

De plus, un dossier patient personnalisé a été créé pour permettre une meilleure prise en charge du patient. Il devrait permettre d'améliorer la coordination entre les différents professionnels de santé intervenant dans le parcours de soin du patient diabétique. Cet outil permettra aussi au patient d'avoir une vue d'ensemble de sa pathologie. Il pourra consulter ses résultats d'analyses, vérifier les dates des consultations de suivi, noter ses changements de traitement, ses habitudes alimentaires, ... Le patient devient alors acteur de son traitement. Ce dossier ne se substitue pas au dossier patient de l'hôpital ni au courrier de transmission au médecin traitant. Le classeur est remis à chaque patient et il devra le présenter à chaque professionnel de santé qu'il rencontrera.

Le pharmacien d'officine est totalement dans le cadre de ses compétences pour mener à bien cette coordination avec les autres professionnels de santé et respecter une démarche éducative complète au sein de son officine [110]. Le pharmacien d'officine a plusieurs avantages : il est l'acteur idéal pour détecter ou prévenir les potentielles interactions médicamenteuses. En effet, il détient l'historique médicamenteux complet du patient et est capable d'évaluer l'observance de son patient par rapport à son traitement. Il est le partenaire privilégié du médecin généraliste notamment en termes de travail coopératif autour du patient. Il est aussi le premier acteur de santé à revoir le patient à la sortie de son hospitalisation [111]. C'est lui qui va délivrer le traitement au patient.

Le projet LOVIDIA (lien hôpital-ville diabète) a voulu étudier le lien ville/hôpital visant à assurer la continuité des soins après l'hospitalisation des patients diabétiques de type 2. L'objectif de ce projet était la mise en place d'un dossier pharmaceutique de sortie à destination du pharmacien d'officine et du médecin traitant. Un questionnaire permettait par la suite d'évaluer la satisfaction des professionnels de santé. 93 % des pharmaciens d'officine ont jugé les informations transmises pertinentes pour la continuité de la prise en charge et 20 % ont souhaité des informations supplémentaires. Ce projet montre bien la volonté d'implication des pharmaciens d'officine et l'importance du lien ville/hôpital [112].

Dans cette partie, nous présenterons la mise en place d'une relation entre le CHM et les pharmacies d'officine. Nous verrons comment organiser ce lien et si celui-ci est réalisable.

## **2. État des lieux au centre hospitalier du Mans**

Il existe déjà une communication entre le service de diabétologie du CHM et les pharmacies d'officine. Elle est effectuée par les infirmières du service qui commencent par collecter les informations nécessaires. En effet, la veille de la sortie du patient, l'infirmière demande au patient le nom de son pharmacien référent ainsi que le nom de la pharmacie. Cette information n'est notée nulle part dans le dossier médical. Une des infirmières prend ensuite contact avec la pharmacie d'officine. Elle transmet par téléphone, au pharmacien, le nom du lecteur que le patient a choisi durant son hospitalisation. Ainsi, grâce à cet appel, le

pharmacien peut commander l'appareil d'auto mesure glycémique pour que le patient puisse l'avoir dès la sortie de son hospitalisation. Elle peut aussi faxer la nouvelle ordonnance si le pharmacien le souhaite. Cependant, si le patient a déjà un lecteur valable, l'infirmière n'appelle pas la pharmacie que ce soit pour transmettre la nouvelle ordonnance de sortie ou le compte rendu de la semaine d'éducation thérapeutique.

### **3. Mise en place du lien hôpital/officine : description de la démarche**

Deux documents ont été créés :

- Un courrier de transmission au pharmacien d'officine habituel du patient ;
- Un dossier patient personnalisé.

#### **3.1. Courrier de transmission au pharmacien d'officine**

##### **3.1.1. Contenu du courrier**

Un courrier de sortie d'hospitalisation est envoyé par fax ou par mail à la pharmacie d'officine habituelle du patient. Dans ce courrier, on trouve :

- Un rappel de quelques éléments importants de la maladie du patient. En effet, on explique au pharmacien pourquoi le patient a été hospitalisé (diagnostique de DT2 ou décompensation de sa maladie) ;
- Les derniers résultats biologiques du patient (à sa sortie d'hospitalisation) notamment l'HbA1c, le poids, la tension artérielle, la créatininémie et le LDLc de sortie afin que le pharmacien d'officine puisse comparer avec les résultats ultérieurs que le patient pourra lui demander de commenter 3 mois après sa sortie, 6 mois après, .... L'HbA1c cible est aussi indiquée. Ces résultats d'analyses serviront de support au pharmacien d'officine pour éventuellement revoir avec le patient s'il connaît ses valeurs cibles et quel moyen il met en place pour atteindre ses objectifs ;

- L'ordonnance de sortie afin que le pharmacien d'officine puisse préparer l'ordonnance et commander les produits et dispositifs médicaux s'il ne les a pas dans son stock. Cela évitera au patient de se déplacer une deuxième fois et surtout permettre au pharmacien d'officine de passer plus de temps à discuter avec le patient au comptoir qu'à préparer l'ordonnance ;
- Un plan de prise des médicaments qui a déjà été délivré à l'hôpital au patient mais le pharmacien devra s'assurer que le patient a bien pris connaissance du plan de prise afin d'améliorer l'observance du traitement. Il est important que le pharmacien d'officine actualise ce plan de prise si le patient change de traitement, c'est pourquoi un plan de prise vierge a été inséré à la fin du courrier ;
- Une carte de suivi des consultations déjà délivrée au patient lors de son hospitalisation. Le pharmacien devra s'assurer que le patient a bien pris connaissance de cette carte. Encore une fois, cette carte servira de support au pharmacien pour sensibiliser le patient sur l'importance des rendez-vous de suivi médicaux (cardiologue, ophtalmologue, dentiste tous les ans, ...) et des analyses médicales (HbA1c tous les trois mois, microalbuminurie une fois par an, ...) ;
- Des fiches « journée type » ont été créées afin d'aider le patient et le pharmacien à communiquer sur l'alimentation du patient et donc rectifier certaines mauvaises habitudes alimentaires.

Une synthèse éducative contenue dans le courrier hospitalier de sortie est adressée aux pharmaciens d'officine. L'hypothèse est que cette synthèse éducative aide le pharmacien d'officine à s'investir dans le suivi du traitement et la poursuite de l'éducation thérapeutique du patient [113]. Cela permettrait au pharmacien de discuter avec le patient de ce qu'il a appris à l'hôpital et de poursuivre l'éducation, de l'évaluer au bout de trois mois, six mois, ...

### **3.1.2. Trame du courrier**

## CENTRE HOSPITALIER DU MANS

### Service de diabétologie

---

Chef de service : Dr Marc Duquenne

#### COURRIER DE TRANSMISSIONS AU PHARMACIEN D'OFFICINE

Madame, Monsieur,

Vous allez assurer le relai de la prise en charge de M. (Mme) .....  
qui est arrivé(e) dans notre service à la suite  
.....

Nous nous permettons, de ce fait, de vous rappeler quelques éléments importants de la maladie et les traitements du patient. Vous trouverez ci-joint, l'ordonnance de sortie du patient afin que vous puissiez la préparer et commander les produits et dispositifs médicaux si vous ne les avez pas dans votre stock. Cette ordonnance comprend tous les médicaments que le patient doit prendre. Les anciens médicaments non repris sur cette ordonnance sont arrêtés.

Un plan de prise est également joint à la fin du document. Vous devez vous assurer que le patient a bien pris connaissance du plan de prise qui lui a été délivré à l'hôpital afin d'améliorer l'observance du traitement. Il est important d'actualiser ce plan de prise si le patient change de traitement. En effet, pour tous les médicaments, les posologies sont susceptibles d'être modifiées surtout en début de traitement soit par le diabétologue soit par le médecin traitant. Il conviendra de rappeler au patient l'importance de bien se fier à la dernière prescription de son médecin. Pour cela un plan de prise vierge a été inséré à la fin de ce courrier.

Vous trouverez également quelques éléments se rapportant à l'hospitalisation du patient notamment une synthèse éducative et les résultats des dernières analyses biologiques importantes pour le suivi du patient. Cette synthèse éducative vous aide à vous investir dans le suivi du traitement du patient. Cela vous permet de discuter avec le patient de ce qu'il a

appris à l'hôpital et de poursuivre son éducation thérapeutique, de l'évaluer au bout de trois mois, six mois, ...

De plus, vous devez vous assurer que le patient a bien en sa possession la carte de suivi des consultations. Cette carte vous servira de support pour sensibiliser le patient sur l'importance des rendez-vous de suivi médicaux (cardiologue, ophtalmologue, dentiste tous les ans, ...) et des analyses médicales (HbA1c tous les trois mois, microalbuminurie une fois par an, ...).

Il sera important d'accompagner le patient dans ses changements d'habitudes alimentaires. Pour cela, des fiches « journée type » ont été créées afin d'aider le patient et le pharmacien à communiquer sur l'alimentation du patient et donc rectifier certaines mauvaises habitudes alimentaires.

### **I. Le diabète**

Le diabète se définit par une hyperglycémie chronique dépassant 1,26 g/L lors de deux glycémies à jeun successives ou une glycémie supérieure à 2 g/L quel que soit le moment de la journée. Les facteurs de risque modifiables sont le surpoids en lien avec une alimentation déséquilibrée, un manque d'activité physique, l'hypertension artérielle, la consommation d'alcool, de tabac et l'excès de cholestérol. Ces facteurs entraînent de nombreuses complications évitables comme la rétinopathie, la néphropathie, les troubles cardiovasculaires en général, ...

### **II. Votre rôle**

Le pharmacien d'officine est totalement dans le cadre de ses compétences pour mener à bien cette coordination avec les différents professionnels de santé et respecter une démarche éducative complète au sein de son officine. Vous avez une place prépondérante dans le suivi de vos patients diabétiques pour continuer l'éducation thérapeutique commencée à l'hôpital afin d'éviter l'iatrogénie médicamenteuse et des hospitalisations à répétition pour le patient. En effet, vous êtes l'acteur idéal pour détecter ou prévenir les potentielles interactions médicamenteuses. Vous détenez l'historique médicamenteux complet du patient et êtes capable d'évaluer l'observance de votre patient par rapport à son traitement. Vous êtes le partenaire privilégié du médecin généraliste notamment en termes

de travail coopératif autour du patient. Vous êtes aussi le premier acteur de santé à revoir le patient à la sortie de son hospitalisation car c'est vous qui allez délivrer le traitement au patient.

### III. Les traitements suite à l'hospitalisation et conditions de prise

Suite à l'hospitalisation, le patient a une ou plusieurs catégories de médicaments dans le but d'équilibrer son diabète.

Au cours de son hospitalisation, le patient a rencontré un externe en pharmacie qui lui a expliqué les modalités de prise de son nouveau traitement, et qui a répondu à ses questions. Il a abordé les rôles de chaque médicament, comment celui-ci agissait et expliqué les précautions d'emploi, les recommandations.

Les principaux éléments permettant de faciliter la prise du traitement ont été expliqués au patient lors de son hospitalisation, et sont notés ci-dessous :

-

-

### IV. À l'hôpital

#### a. Les consultations

Après sa sortie de l'hôpital, le patient revient au CHM pour une consultation avec une infirmière au bout d'un mois de traitement. Au cours de cette consultation, l'infirmière vérifie les glycémies capillaires effectuées et notées sur le carnet.

#### b. Les ateliers d'éducation thérapeutique du patient

Lors de son hospitalisation, le patient a assisté à plusieurs séances collectives ou individuelles d'éducation thérapeutique. Ces séances ont pour objectif d'améliorer l'autonomie du patient ainsi que sa qualité de vie.

Ces ateliers ont plusieurs thèmes :

- Qu'est-ce que le diabète : cette séance est animée par un médecin diabétologue et permet au patient de savoir définir le diabète (notion sur les mécanismes physiologiques), définir les facteurs de risques, de connaître son type de diabète, de

donner les normes glycémiques, de définir ce qu'est l'hémoglobine glyquée et en donner la norme, d'identifier les complications à long terme et donc mettre en place une surveillance adaptée de sa maladie et d'identifier les autres facteurs de risque cardiovasculaires ;

- Équilibre alimentaire : cette séance est animée par une diététicienne et permet au patient de se rendre compte de ses erreurs alimentaires. Lors de cette séance, tous les groupes d'aliments sont revus ;
  
- Sensibilisation à l'activité physique : cette séance est animée par une infirmière d'éducation thérapeutique. Elle permet au patient de se rendre compte des bénéfices de l'activité physique sur le diabète. Les précautions à prendre pour pratiquer une activité physique sont aussi abordées ;
  
- Adaptation des doses d'insuline (si besoin) : cette séance est animée par une infirmière d'éducation thérapeutique. Son objectif est de rendre le patient capable d'adapter lui-même ses doses d'insuline. Elle permet au patient de connaître les normes glycémiques avant et après un repas ainsi que le temps d'action de son insuline ;
  
- Comment agit le traitement : cette séance est animée soit par un médecin diabétologue soit par un étudiant externe en pharmacie. Elle permet au patient de donner les différentes étapes du traitement, d'expliquer les mécanismes d'action des médicaments et leur précautions d'emploi ;
  
- Hypoglycémie et hyperglycémie : cette séance est animée par une infirmière d'éducation thérapeutique. Son objectif est de rendre le patient autonome dans la gestion d'une hypo/hyperglycémie. Il devra, à la fin de la séance, connaître les signes d'une hypo/hyperglycémie, les causes principales et la conduite à tenir.

À la fin de ce document, vous trouverez un résumé des différents éléments que le patient a pu retenir des différentes séances d’ETP. Vous pouvez, si vous le souhaitez, revoir avec lui les points qui lui semble important ou qu’il n’a pas bien compris. Vous pouvez aussi revoir ses différents éléments 3 mois après la sortie d’hospitalisation du patient, 6 mois après...

**V. Les éléments du dossier du patient**

a. Données clinico-biologique

HbA1c à la sortie :

HbA1 cible :

LDLc :

Tension artérielle :

Poids :

Créatininémie :

**VI. Communication avec le patient**

Il est important d’être à l’écoute du patient et de veiller au rythme de ses renouvellements. En effet, cela peut traduire une mauvaise observance de son traitement. Une discussion peut alors être engagée avec lui pour rechercher d’éventuels effets secondaires ou de mauvaises conditions de prises.

**VII. Plan de prise des médicaments**

**PLAN DE PRISE DES MEDICAMENTS**

Nom :

Prénom :

Date : / /20

 <b>Vos médicaments</b>	<b>A quoi ça sert...</b>	15 min avant le petit-déjeuner	 Petit déjeuner 8 h	15 min avant le déjeuner	 Déjeuner 12 h	15 min avant le diner	 Diner 19 h	 Coucher 21h	<b>Conseil</b>

Certains médicaments, plantes, compléments alimentaires peuvent interagir avec votre traitement. Pensez à signaler votre maladie ainsi que l'intégralité de votre traitement lors d'un rendez-vous chez un professionnel de santé.

De même, ne prenez pas de médicaments sans ordonnance sans en parler avec votre pharmacien. En cas de doute, il pourra vous répondre et vous conseiller sur la prise de nouveaux médicaments, plantes ou compléments alimentaires.

**VIII. Carte de suivi des consultations**

# Carte de suivi 2016

4 fois dans l'année

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
<b>Visite chez le médecin traitant et/ou diabétologue</b>	Nom : ..... Date : .....			
<b>Dosage de l'HbA1c</b>	Date : ..... Résultat : .....			

1 fois dans l'année

Visite chez le :	
<b>Cardiologue</b>	Date : .....
<b>Ophtalmologue</b>	Date : .....
<b>Dentiste</b>	Date : .....
<b>Podologue</b>	Date : .....

1 fois dans l'année

Dosages	
<b>Créatinine à jeun</b>	Date : .....
<b>Clairance à la créatinine</b>	Date : .....
<b>Bilan lipidique</b>	Date : .....
<b>Microalbuminurie</b>	Date : .....

## IX. Éléments importants sur la maladie retenus lors des séances d'ETP par le patient

Définition du diabète : excès de sucre dans le sang (diagnostic fait grâce à la prise de sang)

Glycémie : taux de sucre dans le sang

Différence diabète de type 1 et 2 :

- Diabète de type 1 : sujet jeune, destruction complète des cellules  $\beta$  du pancréas fabriquant l'insuline  $\rightarrow$  plus du tout d'insuline
- Diabète de type 2 : **insulinorésistance** (l'insuline est moins efficace) et **diminution progressive de la sécrétion d'insuline par le pancréas** (épuisement du pancréas)

Les facteurs de risque modifiables du diabète de type 2 :

- Surpoids en lien avec une alimentation déséquilibrée et/ou un manque d'activité physique
  - HTA
  - Tabac
  - L'excès de cholestérol
- } Facteurs de risque cardiovasculaires

Normes glycémiques :

- Juste avant le repas  $\rightarrow$  0,80 – 1,20 g/L
- 2h après le début du repas  $\rightarrow$  1,20 – 1,60 g/L

Hémoglobine glyquée :

- Moyenne des glycémies des 3 derniers mois = **reflète l'équilibre du diabète**
- Objectif : < 6,5 % (variable selon le contexte)
- **Prise de sang à faire tous les 3 mois**

Les complications du diabète :

- Les yeux = rétinopathie jusqu'à la cécité
- Les reins = néphropathie jusqu'à l'insuffisance rénale
- Les nerfs = douleur et diminution de la sensibilité (fourmillements)
- Les troubles de l'érection
- Le cœur = infarctus du myocarde

- Les artères du coup = AVC
- Les artères des jambes = artérite
- Les pieds

#### La surveillance du diabète (à adapter avec le spécialiste) :

- Pour les yeux : fond d'œil chez l'ophtalmologiste 1 fois par an
- Pour les reins : recherche d'une microalbuminurie dans les urines de 24h 1 fois par an
- Pour le cœur : électrocardiogramme 1 fois par an
- Pour les artères : échodoppler artérielle selon prescription médicale
- Pour les pieds : surveillance quotidienne + consultation chez le podologue 1 fois par an
- Pour la dentition : consultation chez le dentiste 1 fois par an

#### Les signes de l'hyperglycémie

- Soif
- Polyurie
- Douleurs abdominales
- Vomissements
- Céphalées

#### Les causes

- Alimentation trop riche en glucides = sucres
- Manque d'activité physique
- Infections
- Stress
- Manque d'insuline

#### Conduite à tenir :

- Rechercher la cétonurie à l'aide d'une bandelette urinaire
- Si 0 ou traces → faire la dose prévu d'insuline
- Si + → faire 3 unités
- Si ++ → faire 6 unités
- Si +++ → 9 unités
- Si ++++ → 12 unités
- Boire beaucoup et ne pratiquer aucune activité physique

**Recontrôler** la glycémie 2 heures après ainsi que la cétonurie :

- Si corps cétoniques présents : rajout d'insuline rapide
- Si +++ : se rendre aux urgences du centre hospitalier le plus proche

Les signes de l'hypoglycémie :

- Sueurs
- Tremblements
- Pâleur
- Fringales
- Trouble de l'élocution
- Trouble visuel
- Fatigue

Les causes de l'hypoglycémie :

- Excès d'insuline
- Repas insuffisant avec manque de féculents
- Activité physique inhabituelle
- Absorption d'alcool à jeun

Conduite à tenir :

- Se mettre en sécurité
- Faire une glycémie capillaire
- Se re sucrer

Le re sucrage en pratique :

- En cas d'hypoglycémie à distance d'un repas, re sucrage rapide + lent
- Si hypoglycémie au moment du repas → manger le dessert en premier puis continuer votre repas normalement
- Re sucrage rapide = verre de coca, 3 morceau de sucre + eau, cuillère à café de miel ou confiture
- Re sucrage lent = pain + beurre, fruit, yaourt sucré, biscuit

ALIMENTS A FAVORISER Riches en nutriments	ALIMENTS A MODERER	ALIMENTS A LIMITER Car peu d'intérêt nutritionnel
Légumes : carotte, courgette, concombre, cœur de palmier, artichaut, haricot vert, les « choux », brocolis, navet, fenouil, panais, céleri, avocat, betterave, salade verte, endive, poivron, tomate, aubergine, asperge, bette, poireaux, champignon, épinard... Attention les légumes à goût sucré type carotte, betterave => les préférer crus et/ou associés à des légumes verts		
Fruits : orange, pêche, pomme, nectarine, framboise, fraise, cerise, poire, prune, mirabelle, mures, pamplemousse...	Fruits : banane (intérêt en cas d'effort physique), melon, ananas, raisin	Confiture (privilégiez les « sans sucre ajouté »)
Légumes secs : lentilles, pois chiches, flageolets, haricot coco, haricot mange-tout, haricot rouge, haricot blanc, pois cassés, petit pois Chaud, froid, en purée, en soupe		
Fruits à coques non salés : amande, noix de cajou, noisette, graine de courge, graine de tournesol, noix...		Fruits à coques pour apéritif
Fruits secs : abricot, figue, pomme, coco...	Fruits secs : raisins, datte, banane...	Fruits au sirop
Sirop d'agave, rapadura (sucre complet), extrait de vanille, gousse de vanille...		Sucre blanc, sucre roux, miel, sirop d'érable, sucre vanillé
Protéines animales : viande, poisson, fruits de mers, crustacés, œuf, jambon blanc, blanc de dinde...	Boudin noir	Abats (excepté boudin noir), charcuterie, pâté, rilette, mousse, rillaud..., cordon bleu, panure & friture
Protéines végétales : soja, légumes secs		
Féculents : quinoa, riz sauvage, millet sarrasin, galettes de céréales, épeautre, mélange de céréales & légumes secs	Féculents : riz basmati, riz brun, pâtes au blé, pâtes au blé complet, semoule complète Cuisson « al dente » ou ferme	Féculents : pomme de terre, boughour Toujours penser à associer la pomme de terre à des légumes verts et éviter le pain au cours du même repas
Huiles : olive, de noix, cameline, colza, noisette	Huile de tournesol, beurre	Huile d'arachide
Pain azyme	Pain à la mie colorée : bucheron, viking, seigle, céréales, complet, Krisprolls®...	Pain à la mie blanche : baguette, pain de mie, biscotte, brioche, viennoiseries
Yaourt : nature, yaourt au bifidus, brassé de laits animaux ou végétaux Soja cuisine, Amande cuisine, avoine cuisine, riz cuisine (alternative à la crème) Lait ½ écrémé d'origine animale ou végétale Fromage frais : chèvre, brebis, vache. Mozzarella, parmesan, feta, Cancoillote. Cabécou, Chavroux, St Paulin, Camembert...	Yaourt à la grecque Crème à 15% MG	Crème dessert, mousse dessert... du commerce Crème entière 30% MG  Lait entier  Fromage à pâte cuite : cantal, comté, gruyère, morbier... Double crème
Chocolat noir au minimum 70% de cacao	Biscuits secs type « petit beurre », « galette St Michel »...	Chocolat au lait, blanc... barres chocolatées, biscuits sucrés, Nutella...
Eau plate, gazeuse (salvetat®), Thé, Café	Pulco citron, Jus de fruits maison	Sodas, Sirop, Boissons gazeuses sucrées
A VOLONTE : Epices : cumin, curcuma, muscade, paprika, cannelle, safran... Aromates : coriandre, persil, ciboulette, aneth, basilic...		

## Alimentation : ma journée type

Petit déjeuner

Déjeuner

Goûter/Grignotage

Diner

## **3.2. Dossier patient personnalisé**

### **3.2.1. Contenu du dossier**

Un dossier patient personnalisé est remis au patient à la fin de son hospitalisation. Dans ce dossier, on trouve :

- Des renseignements sur le patient (nom, date de naissance, téléphone, ...) ainsi que certains renseignements médicaux nécessaires aux professionnels de santé (poids, taille, découverte du diabète, ...) ;
- Un répertoire de tous les professionnels de santé encadrants le patient qui permet de contacter rapidement et facilement l'un d'entre eux en cas de besoin ;
- Une carte de suivi des consultations. En effet cela permet au patient d'être acteur de son suivi médical. Il sait à quel moment il doit retourner chez le médecin, faire ses prises de sang et prendre ses rendez-vous de suivi des complications (cardiologue, podologue, dentiste, ...), il peut noter ses résultats et voir l'évolution ;
- Une page de notes, remarques, questions à poser, problèmes rencontrés afin que le patient puisse noter tout ce qu'il souhaite demander à un prochain rendez-vous médical ou notifier certains effets secondaires des médicaments pour en parler à son pharmacien au prochain renouvellement de médicaments ;
- Une pochette qui est réservée pour les ordonnances du patient. Il pourra ainsi les ranger dans l'ordre chronologique. Il pourra les insérer les unes après les autres et ainsi suivre l'évolution de son traitement ;
- De la même manière, une pochette est disponible pour les résultats biologiques du patient ;

- Un plan de prise et des schémas insuliniques afin d'aider le patient dans la prise et l'observance de son traitement ;
- Des fiches conseils sur les médicaments, les techniques d'injections, l'autosurveillance glycémique si le patient la pratique ;
- Une partie alimentation afin d'aider le patient dans ses changements d'habitudes alimentaire ;
- Une fiche de structures d'aide.

### **3.2.2. Trame du dossier**

# DOSSIER PATIENT PERSONNALISE

---

## *Suivi du diabète de type 2*

Ce dossier est un document confidentiel. Il contient des données médicales. Si vous le trouvez, veuillez le déposer à l'accueil FONTENOY du centre hospitalier du Mans ou dans un commissariat de police le plus proche.

# DOSSIER PATIENT PERSONNALISE

## *Suivi du diabète de type 2*

Madame, monsieur

Vous avez été hospitalisé pour un diagnostic de diabète de type 2 ou pour une décompensation de votre maladie dans le service de diabétologie du centre hospitalier du Mans. Ce dossier vous a été remis afin de faciliter votre prise en charge. Il va vous **aider** dans la gestion de votre maladie.

Toutes les informations nécessaires au bon suivi de votre traitement sont dans ce dossier. En effet, vous trouverez dans ce classeur certains renseignements médicaux, le répertoire des professionnels de santé que vous rencontrerez, une carte de suivi de vos consultations, un plan de prise de vos médicaments, des fiches conseils ainsi que des adresses de structures d'aide. Certaines pages vous sont réservées afin de noter toutes les remarques, questions que vous vous posez et problèmes rencontrés. Vous pouvez aussi ajouter dans ce dossier tous les documents que vous souhaitez (ordonnances, résultats d'analyses, fiches conseils, ...).

Ce dossier permettra aussi de faire un **lien** entre l'hôpital et les différents professionnels de santé de ville que vous rencontrerez (infirmier, médecin traitant, pharmacien, dentiste, podologue, cardiologue, ...). Vous devez le **présenter à chacun de ces intervenants** afin qu'ils puissent y renseigner les informations nécessaires pour votre suivi.

Ce dossier ne remplace en rien le dialogue avec les différents professionnels de santé mais il permet de vous aider à comprendre les explications qu'ils vous donneront et de **faciliter** votre prise en charge.

Ce classeur est **personnel**. Il contient des informations médicales confidentielles. Vous devez en prendre soin et penser à le rapporter à chaque consultation avec un professionnel de santé.

## Le patient

### 1. Identité

#### PATIENT

Nom : ..... Prénom : .....

Date de naissance : ...../...../.....

N° de téléphone : .....

Mail : .....@.....

#### PERSONNE DE CONFIANCE, À PRÉVENIR EN CAS D'URGENCE

Nom : ..... Prénom : .....

Lien avec le patient : .....

N° de téléphone : .....

### 2. Renseignements médicaux

Date de découverte du diabète : ...../20.... HbA1 cible : .....

Taille : ..... Poids le ...../...../20..... : .....

Antécédents et allergies :

.....  
.....  
.....  
.....

## Mon répertoire des professionnels de santé

### MON MÉDECIN TRAITANT

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

### MON PHARMACIEN

Nom de la pharmacie : .....

Nom du pharmacien : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

### MON CARDIOLOGUE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## MON DENTISTE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## MON DIABÉTOLOGUE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## MON ANGIOLOGUE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## MON OPHTALMOLOGUE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## MON PODOLOGUE

Nom : ..... Prénom : .....

N° de téléphone : .....

N° de fax : .....

Mail : .....@.....

## Mes rendez-vous médicaux

# Carte de suivi 2016

4 fois dans l'année

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
<b>Visite chez le médecin traitant et/ou diabétologue</b>	Nom : ..... Date : .....			
<b>Dosage de l'HbA1c</b>	Date : ..... Résultat : .....			

1 fois dans l'année

Visite chez le :	
<b>Cardiologue</b>	Date : .....
<b>Ophtalmologue</b>	Date : .....
<b>Dentiste</b>	Date : .....
<b>Podologue</b>	Date : .....

1 fois dans l'année

Dosages	
<b>Créatinine à jeun</b>	Date : .....
<b>Clairance à la créatinine</b>	Date : .....
<b>Bilan lipidique</b>	Date : .....
<b>Microalbuminurie</b>	Date : .....

# Carte de suivi 2017

4 fois dans l'année

	Trimestre 1	Trimestre 2	Trimestre 3	Trimestre 4
<b>Visite chez le médecin traitant et/ou diabétologue</b>	Nom : ..... Date : .....			
<b>Dosage de l'HbA1c</b>	Date : ..... Résultat : .....			

1 fois dans l'année

Visite chez le :	
<b>Cardiologue</b>	Date : .....
<b>Ophtalmologue</b>	Date : .....
<b>Dentiste</b>	Date : .....
<b>Podologue</b>	Date : .....

1 fois dans l'année

Dosages	
<b>Créatinine à jeun</b>	Date : .....
<b>Clairance à la créatinine</b>	Date : .....
<b>Bilan lipidique</b>	Date : .....
<b>Microalbuminurie</b>	Date : .....



# Mes ordonnances

# Mes analyses biologiques

# Mon plan de prise

## Interactions médicamenteuses

Certains médicaments, plantes, compléments alimentaires peuvent interagir avec votre traitement. Pensez à signaler votre maladie ainsi que l'intégralité de votre traitement lors du rendez-vous chez un professionnel de santé.

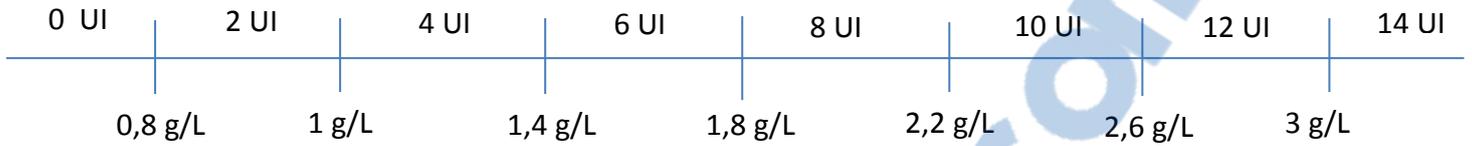
De même, ne prenez pas de médicaments sans ordonnance sans en parler avec votre pharmacien. En cas de doute, il pourra vous répondre et vous conseiller sur la prise de nouveaux médicaments, plantes ou compléments alimentaires.

# Mon schéma insulinique

Date :

Nom de l'insuline :

Moment de la journée :



Date :

Nom de l'insuline :

Moment de la journée :



Date :

Nom de l'insuline :

Moment de la journée :



Date :

Nom de l'insuline :

Moment de la journée :



Date :

Nom de l'insuline :

Moment de la journée :



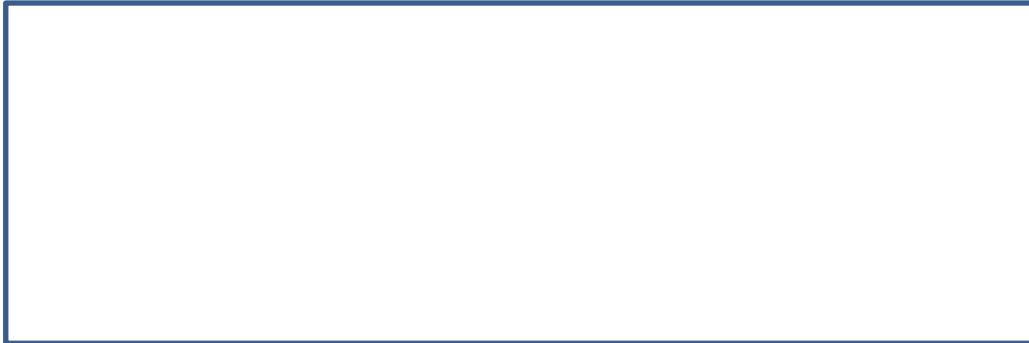
# Mes fiches conseils

# Mes conseils alimentaires

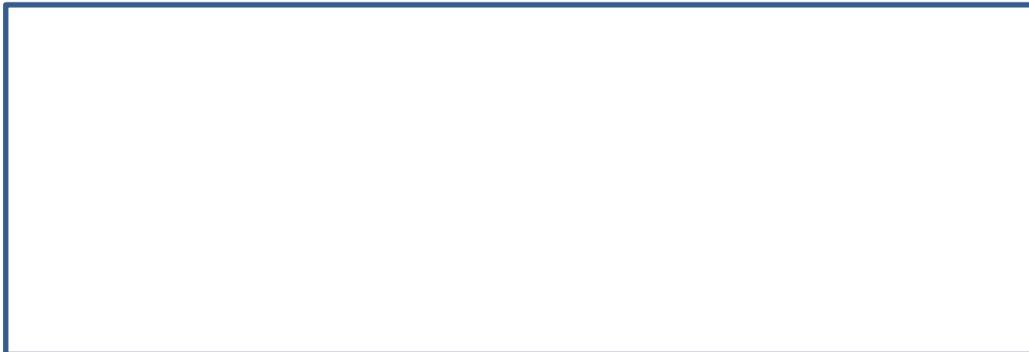
ALIMENTS A FAVORISER Riches en nutriments	ALIMENTS A MODERER	ALIMENTS A LIMITER Car peu d'intérêt nutritionnel
Légumes : carotte, courgette, concombre, cœur de palmier, artichaut, haricot vert, les « choux », brocolis, navet, fenouil, panais, céleri, avocat, betterave, salade verte, endive, poivron, tomate, aubergine, asperge, bette, poireaux, champignon, épinard... Attention les légumes à goût sucré type carotte, betterave => les préférer crus et/ou associés à des légumes verts		
Fruits : orange, pêche, pomme, nectarine, framboise, fraise, cerise, poire, prune, mirabelle, mures, pamplemousse...	Fruits : banane (intérêt en cas d'effort physique), melon, ananas, raisin	Confiture (privilégiez les « sans sucre ajouté »)
Légumes secs : lentilles, pois chiches, flageolets, haricot coco, haricot mange-tout, haricot rouge, haricot blanc, pois cassés, petit pois Chaud, froid, en purée, en soupe		
Fruits à coques non salés : amande, noix de cajou, noisette, graine de courge, graine de tournesol, noix...		Fruits à coques pour apéritif
Fruits secs : abricot, figue, pomme, coco...	Fruits secs : raisins, datte, banane...	Fruits au sirop
Sirop d'agave, rapadura (sucre complet), extrait de vanille, gousse de vanille...		Sucre blanc, sucre roux, miel, sirop d'érable, sucre vanillé
Protéines animales : viande, poisson, fruits de mers, crustacés, œuf, jambon blanc, blanc de dinde...	Boudin noir	Abats (excepté boudin noir), charcuterie, pâté, rillettes, mousse, rillaud..., cordon bleu, panure & friture
Protéines végétales : soja, légumes secs		
Féculeux : quinoa, riz sauvage, millet sarrasin, galettes de céréales, épeautre, mélange de céréales & légumes secs	Féculeux : riz basmati, riz brun, pâtes au blé, pâtes au blé complet, semoule complète Cuisson « al dente » ou ferme	Féculeux : pomme de terre, boulghour Toujours penser à associer la pomme de terre à des légumes verts et éviter le pain au cours du même repas
Huiles : olive, de noix, cameline, colza, noisette	Huile de tournesol, beurre	Huile d'arachide
Pain azyme	Pain à la mie colorée : bucheron, viking, seigle, céréales, complet, Krisprolls®...	Pain à la mie blanche : baguette, pain de mie, biscotte, brioche, viennoiseries
Yaourt : nature, yaourt au bifidus, brassé de laits animaux ou végétaux Soja cuisine, Amande cuisine, avoine cuisine, riz cuisine (alternative à la crème) Lait ½ écrémé d'origine animale ou végétale Fromage frais : chèvre, brebis, vache. Mozzarella, parmesan, feta, Cancoillote. Cabécou, Chavroux, St Paulin, Camembert...	Yaourt à la grecque  Crème à 15% MG	Crème dessert, mousse dessert... du commerce Crème entière 30% MG  Lait entier  Fromage à pâte cuite : cantal, comté, gruyère, morbier... Double crème
Chocolat noir au minimum 70% de cacao	Biscuits secs type « petit beurre », « galette St Michel »...	Chocolat au lait, blanc... barres chocolatées, biscuits sucrés, Nutella...
Eau plate, gazeuse (salvetat®), Thé, Café	Pulco citron, Jus de fruits maison	Sodas, Sirop, Boissons gazeuses sucrées
A VOLONTE : Epices : cumin, curcuma, muscade, paprika, cannelle, safran... Aromates : coriandre, persil, ciboulette, aneth, basilic...		

## Alimentation : ma journée type

### Petit déjeuner



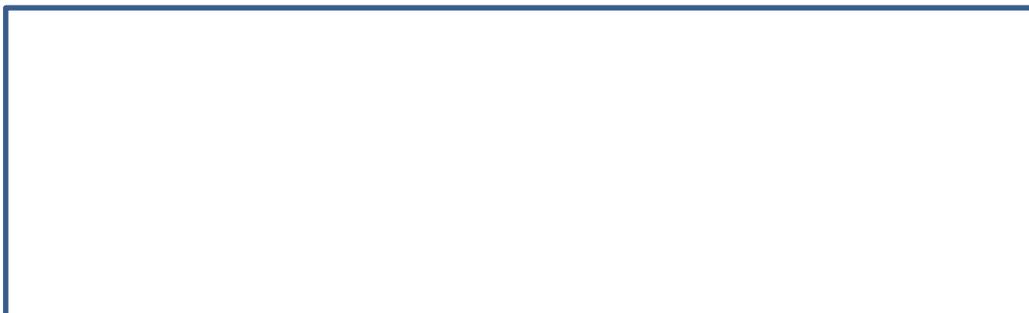
### Déjeuner



### Goûter/Grignotage



### Diner



## Structures d'aide

### **La Maison des Diabétiques**

81 avenue du Général Leclerc

72 000 LE MANS

*Mail* : maison-diabete72@noos.fr

*Site internet* : <http://www.maison-diabete.info>

### **Réseau Diabète 72**

31 rue de Torcé

72100 LE MANS

02 43 74 10 68

*Mail* : [reseau@diabete72.org](mailto:reseau@diabete72.org)

[infirmiere@diabete72.org](mailto:infirmiere@diabete72.org)

*Site internet* : [www.diabete72.org](http://www.diabete72.org)

## 4. Rôle de l'étudiant en pharmacie

### 4.1.1. Détail des différentes tâches à effectuer

Un étudiant externe en pharmacie est présent dans le service durant 2 ou 3 mois lors de son stage hospitalo-universitaire de 5<sup>ème</sup> année. Il existe une continuité dans les stages ce qui signifie qu'un étudiant est toujours présent dans le service.

Il doit, dans un premier temps, se présenter au patient, c'est-à-dire lui donner son prénom, lui dire qu'il est étudiant en 5<sup>ème</sup> année de pharmacie et énoncer l'objet de sa visite.

Il lui demandera ensuite les coordonnées de sa pharmacie habituelle (nom de la pharmacie, nom du pharmacien, numéro de téléphone, de fax et adresse mail). Il doit noter ces informations dans le dossier patient de l'hôpital (ORBIS) ainsi que dans le dossier patient personnalisé page 4 que le patient rapportera chez lui. Il lui demandera également s'il est d'accord pour transmettre à son pharmacien des informations pour le bien de son suivi.

Il nous a semblé indispensable de sécuriser la prescription médicale entre l'entrée et la sortie d'hospitalisation des patients nouvellement diagnostiqués ou hospitalisés pour décompensation de leur diabète, période de transition à risque. L'étudiant doit donc recueillir la liste des médicaments prescrits au patient avant son hospitalisation (historique médicamenteux) s'il y en a, et effectuer une conciliation médicamenteuse avec l'ordonnance de sortie.

La conciliation médicamenteuse a pour objectif de comparer les traitements médicamenteux pris par le patient avant son hospitalisation avec ceux prescrits à sa sortie, d'identifier si les modifications sont appropriées ou non et de déterminer leur origine (modification intentionnelle ou non intentionnelle).

L'étudiant devra aussi compléter le courrier de transmission au pharmacien d'officine avec :

- Le nom et prénom du patient page 1 ;

- Le motif d'hospitalisation du patient (diagnostique de DT2 ou décompensation de sa maladie) page 1 ;
- Les nouveaux traitements du patient page 3 ;
- Les données clinico-biologiques du patient page 3 ;
- Le plan de prise du patient + un exemplaire vierge pour que le pharmacien puisse actualiser le plan de prise à chaque changement de traitement ;
- L'ordonnance de sortie du patient.

L'étudiant devra appeler la pharmacie et demander à parler à un pharmacien, se présenter, expliquer le projet, et dire au pharmacien d'officine de bien imprimer et lire le courrier de transmission. Le courrier sera envoyé soit par fax soit par mail selon les souhaits de la pharmacie (demander le mail à ce moment-là si le patient ne l'a pas donné avant).

Dans le dossier patient personnalisé, que le patient rapportera chez lui, l'étudiant devra compléter :

- l'identité du patient ainsi que la personne de confiance à prévenir en cas d'urgence page 3 ;
- les renseignements médicaux page 3 ;

et joindre l'ordonnance de sortie à insérer après la page 10 ainsi que le plan de prise du patient à insérer après la page 13.

L'étudiant prendra un moment pour commenter les différentes parties du dossier patient (répertoire des professionnels de santé, carte de suivi des rendez-vous médicaux, l'espace remarque/questions, structures d'aide, ...) et expliquer leur intérêt au patient.

Il s'occupera aussi d'expliquer le nouveau traitement au patient avant sa sortie. Il devra aborder les rôles de chaque médicament et expliquer les précautions d'emploi, les recommandations. Il remettra au patient les fiches conseils associées aux médicaments après les avoir complétées (nom du médicament, date, posologie) qu'il insérera après la page 14.

Toutes ces actions sont supervisées par un pharmacien hospitalier responsable du service de diabétologie.

#### **4.1.2. Fiche « rôle de l'étudiant »**

Une fiche « rôle de l'étudiant » a été créée afin de réaliser les étapes de la relation dans l'ordre et aider l'étudiant à ne rien oublier dans la démarche.



## Fiche rôle de l'étudiant

- Se présenter au patient : prénom, étudiant en 5<sup>ème</sup> année de pharmacie, objectif de la visite ;
  - Demander les coordonnées de sa pharmacie habituelle (nom de la pharmacie, nom du pharmacien, numéro de téléphone, de fax et adresse mail) → noter ces informations dans ORBIS ainsi que dans le dossier patient personnalisé page 4
  - Demander l'accord du patient pour transmettre à son pharmacien des informations pour le bien de son suivi.
  - Effectuer une conciliation médicamenteuse avec l'ordonnance de sortie
  - Compléter le courrier de transmission au pharmacien d'officine avec :
    - Le nom et prénom du patient page 1 ;
    - Le motif d'hospitalisation du patient (diagnostique de DT2 ou décompensation de sa maladie) page 1 ;
    - Les nouveaux traitements du patient page 3 ;
    - Les données clinico-biologiques du patient page 3 ;
    - Joindre le plan de prise du patient ainsi qu'un plan de prise vierge pour que le pharmacien puisse actualiser le plan de prise à chaque changement de traitement ;
    - Joindre l'ordonnance de sortie du patient.
- ➔ Appeler la pharmacie ;
- ➔ Demander à parler à un pharmacien ;
- ➔ Se présenter, expliquer le projet, leur dire d'imprimer et de lire le dossier intégralement ;
- ➔ Envoyer le courrier soit par fax soit par mail selon les souhaits de la pharmacie (demander le mail à ce moment là si le patient ne vous l'a pas donné).

- Compléter le dossier patient personnalisé avec :
  - L'identité du patient ainsi que la personne de confiance à prévenir en cas d'urgence page 3 ;
  - les renseignements médicaux page 3 ;
  - Joindre l'ordonnance de sortie à insérer après la page 10 ;
  - Joindre le plan de prise du patient à insérer après la page 13 ;

Prendre un moment pour commenter les différentes parties du dossier patient (répertoire des professionnels de santé, carte de suivi des rendez-vous médicaux, l'espace remarque/questions, structures d'aide, ...) et expliquer leur intérêt au patient.

S'occuper aussi d'expliquer le nouveau traitement au patient avant sa sortie, aborder les rôles de chaque médicament et expliquer les précautions d'emploi, les recommandations.

Remettre au patient les fiches conseils associées aux médicaments après les avoir complétées (nom du médicament, date, posologie) et les insérer après la page 14.

## **5. Rôle du pharmacien d'officine**

Le rôle du pharmacien, dans cette relation, serait de réceptionner le courrier de transmission envoyé par mail ou par fax depuis l'hôpital. Il devra prendre connaissance de l'intégralité de son contenu et préparer l'ordonnance jointe à celui-ci. L'objectif serait que le pharmacien puisse commander le matériel médical (kit lecteur de glycémie, bandelettes, ...) et l'intégralité du traitement, s'il ne les a pas dans son stock, avant l'arrivée du patient dans sa pharmacie. Ainsi, le patient aura la totalité de son traitement en une seule fois à la sortie de son hospitalisation et le pharmacien pourra passer plus de temps au comptoir avec le lui.

Lors du premier entretien au comptoir, le pharmacien d'officine pourra demander le dossier patient personnalisé au patient et devra s'assurer que le patient a bien son ordonnance ainsi que le plan de prise qui lui a été délivré à l'hôpital afin d'améliorer l'observance du traitement. Le pharmacien le réajustera à chaque changement de thérapeutique.

De plus, le pharmacien devra s'assurer que le patient a bien en sa possession la carte de suivi des consultations. Cette carte servira de support au pharmacien pour sensibiliser le patient sur l'importance des rendez-vous de suivi médicaux (cardiologue, ophtalmologue, dentiste tous les ans, ...) et des analyses médicales (HbA1c tous les trois mois, microalbuminurie une fois par an, ...).

Le pharmacien devra aussi s'investir dans l'éducation thérapeutique du patient. À l'aide des fiches de suivi insérées à la fin du courrier, il pourra revoir certains éléments importants de la maladie avec le patient plusieurs mois après son hospitalisation pour voir ce qu'il a retenu des séances d'éducation thérapeutique.

Il sera important d'accompagner le patient dans ses changements d'habitudes alimentaires. Pour cela, des fiches « journée type » ont été créées afin d'aider le patient et le pharmacien à communiquer sur l'alimentation du patient et donc rectifier certaines mauvaises habitudes alimentaires.

Il peut aussi intervenir si le patients se plaint d'effets secondaires et pourra dispenser les conseils nécessaires pour les prévenir et les traiter.

## 6. Évaluation du lien

Pour évaluer les bénéfices de cette initiative, il serait intéressant de mettre en place des questionnaires destinés aux patients afin d'évaluer leur connaissance sur la maladie et sa prise en charge ainsi que de les questionner sur leurs représentations et leurs attentes du lien ville/hôpital. Les éventuels indicateurs qui pourraient montrer une évolution de la prise en charge ou au contraire, une absence de changement seraient les suivant :

- Respect des visites chez les différents professionnels ;
- Connaissance de l'HbA1c, dernière valeur, HbA1c cible, fréquence ;
- Connaissance des examens sanguins et urinaires ;
- Connaissance des objectifs glycémiques ;
- Connaissance des signes d'une hypo/hyperglycémie.

Ce questionnaire serait donné aux patients pendant leur hospitalisation et pourrait être réévalué entre 3 et 6 mois après leur hospitalisation.

Nous espérons que les patients soient plus autonomes et prennent en charge leur maladie dans la globalité, qu'ils adoptent un mode de vie plus sain, fassent bien leur consultations de suivi et connaissent d'avantage d'éléments sur leur maladie.

De plus, il serait intéressant de savoir si les documents (courrier de transmission + dossier patient) ont permis de modifier le lien ville/hôpital et si oui dans quel sens (amélioration ou détérioration). Un questionnaire pharmacien faisant un état des lieux du lien ville/hôpital devra être mis en place avant de leur remettre le courrier de transmission, puis un questionnaire après remise du courrier pour voir si le courrier de transmission a modifié ce lien (en leur demandant leur satisfaction en autre) afin de réajuster les outils de communication avec d'autres besoins de la part des pharmaciens d'officine ou des patients.

Ce projet fera l'objet d'un autre mémoire de thèse.

## CONCLUSION

---

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique touchant environ 2,5 millions de personnes en France, particulièrement les adultes de plus de 45 ans. C'est une maladie fréquente, grave, coûteuse, à l'origine d'hospitalisations à répétition et d'une altération de la qualité de vie des patients. Il s'agit donc d'un problème majeur de santé public. Les complications chroniques du DT2 sont à la fois microvasculaires et macrovasculaires mais elles peuvent être retardées à l'aide de mesures hygiéno-diététiques et d'un traitement médicamenteux. Or les facteurs de mauvaise observance thérapeutique sont nombreux.

L'objectif de ce travail était de mettre en place un lien hôpital/officine en créant plusieurs outils notamment un courrier de transmission au pharmacien d'officine à la sortie d'hospitalisation des patients diabétiques ainsi qu'un dossier patient personnalisé où le patient pourra retrouver rapidement des aides pour le suivi de son diabète (un plan de prise des médicaments, fiches conseils sur les médicaments, répertoires des professionnels de santé, carte de suivi des examens à pratiquer, ...).

À travers ce travail, il a été montré que la création d'un lien entre les pharmaciens d'officine et le service de diabétologie du CHM était tout à fait envisageable, même si elle demande du temps et de l'énergie. Bien entendu, elle ne pourra se faire que progressivement. Différentes pistes de réflexion ont été évoquées pour permettre d'organiser ce lien entre les pharmaciens d'officine et le CHM. L'envoi généralisé des courriers de transmission au pharmacien d'officine semble pouvoir se mettre en place assez facilement. Le dossier patient personnalisé nécessite d'avoir des classeurs de disponible dans le service ce qui n'est pas toujours le cas. L'implication du pharmacien d'officine dans ce projet paraît indispensable.

Le projet de cette thèse a été repris dans une autre thèse afin d'évaluer ce lien :

- La relation peut-elle se pérenniser dans le temps ?
- Les outils d'aide à la prise en charge (fiches conseils médicaments, carte de suivi des examens) sont-ils utilisés par les patients ?
- Y-a-t-il une répercussion sur l'HbA1c ?

## BIBLIOGRAPHIE

---

- [1] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541, p 18.
- [2] INSTITUT NATIONAL DE LA SANTÉ ET DE LA RECHERCHE MÉDICALE. *Diabète de type 2 (DNID)*, **avril 2014**. [en ligne], Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/physiopathologie-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-2-dnid>, consulté le 07 avril 2015.
- [3] FÉDÉRATION INTERNATIONALE DU DIABÈTE. *Plan mondial contre le diabète 2011-2021*, **2011**. p 2. [en ligne], disponible sur [https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/GDP\\_FR.pdf](https://www.idf.org/sites/default/files/attachments/GDP_FR.pdf), consulté le 28 juillet 2015.
- [4] S. Bedhomme, B. Roche, M. Ramin, I. Tauveron, B. Vennat. *Place du pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique du patient diabétique*, **novembre 2012**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 6 n°5, p 435-440.
- [5] Pascale Naudin-Rousselle, Isabela Banu. *Le diabète de type 2*, **25 janvier 2014**. LE MONITEUR DES PHARMACIENS. n° 198, p 6.
- [6] J. Girard. *Le rôle du rein dans l'homéostasie du glucose*, **février 2013**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 7, p 41.
- [7] Thomas Reinehr. *Type 2 diabetes mellitus in children and adolescents*, **15 décembre 2013**. WORLD JOURNAL OF DIABETES. Vol 4, p 270-281.
- [8] Martin Buysschaert. *Diabétologie clinique*, **novembre 2011**. DE BOECK. 4<sup>ème</sup> éd, p 20.
- [9] Pascale Naudin-Rousselle, Isabela Banu. *Le diabète de type 2*, **25 janvier 2014**. LE MONITEUR DES PHARMACIENS. n°198, p 7.
- [10] André Grimaldi. *Traité de diabétologie*, **janvier 2009**. FLAMMATION MÉDECINE-SCIENCES. 2<sup>ème</sup> éd, 1044 p.

- [11] Zhuo Fu, Elizabeth R. Gilbert, Dongmin Liu. *Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes*, **janvier 2013**. CURRENT DIABETES REVIEWS. Vol 9, p 29. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934755/>, consulté le 14 septembre 2015.
- [12] C. A. Carrera Boada, J. M. Martínez-Moreno. *Pathophysiology of diabetes mellitus type 2 : beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit"*, **2013**. NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Vol 28, Sup 2, p 80. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834050>, consulté le 12 septembre 2015.
- [13] Pranav Ghodya, Deep Shikhaa, Jocelyn Karamb, Gul Bahtiyarc. *Identifying prediabetes – Is it beneficial in the long run ?*, **juin 2015**. MATURITAS. Vol 81, p 282-286.
- [14] Kurt Hojlund. *Metabolism and insulin signaling in common metabolic disorders and inherited insulin resistance*, **juillet 2014**. DANISH MEDICAL JOURNAL. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25123125>, consulté le 09 septembre 2015.
- [15] Steven E. Kahn, Mark E. Cooper, Stefano Del Prato. *Pathophysiology and treatment of type 2 diabetes : perspectives on the past, present and future*, **décembre 2013**. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4226760/>, consulté le 07 septembre 2013.
- [16] Louis Monnier. *Diabétologie*, **mars 2014**. ELSEVIER MASSON. 2<sup>ème</sup> éd, 432 p.
- [17] Catherine A. Jurgens, Mirna N. Toukatly, Corinne L. Fligner, Jayalakshmi Udayasankar, Shoba L. Subramanian, Sakeneh Zraika, Kathryn Aston-Mourney, Darcy B. Carr, Per Westermark, Gunilla T. Westermark, Steven E. Kahn, Rebecca L. Hull.  *$\beta$ -cell loss and  $\beta$ -cell apoptosis in human type 2 diabetes are related to islet amyloid deposition*, **juin 2011**. THE AMERICAN JOURNAL OF PATHOLOGY. Vol 6, p 2632–2640.
- [18] C. A. Carrera Boada, J. M. Martínez-Moreno. *Pathophysiology of diabetes mellitus type 2 : beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit"*, **2013**. NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Vol 28 Sup 2, p 83. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834050>, consulté le 12 septembre 2015.

- [19] C. A. Carrera Boada, J. M. Martínez-Moreno. *Pathophysiology of diabetes mellitus type 2 : beyond the duo "insulin resistance-secretion deficit"*, **2013**. NUTRICIÓN HOSPITALARIA. Vol 28 Sup 2, p 82. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23834050>, consulté le 12 septembre 2015.
- [20] Zhuo Fu, Elizabeth R. Gilbert, Dongmin Liu. *Regulation of Insulin Synthesis and Secretion and Pancreatic Beta-Cell Dysfunction in Diabetes*, **janvier 2013**. CURRENT DIABETES REVIEWS. Vol 9, p 36. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3934755/>, consulté le 14 septembre 2015.
- [21] P. Gillery. *Hémoglobine glyquée*, **2009**. BIOLOGIE CLINIQUE. p 90.
- [22] S. Jaisson, E. Guillard, N. Leroy, P. Gillery. *Comparaison des interférences analytiques sur le dosage de l'HbA1c par deux analyseurs de chromatographie liquide à haute pression*, **2011**. ANNALES DE BIOLOGIE CLINIQUE. Vol 69, p 63-69.
- [23] D.M. Nathan, H. Turgeon, S. Regan. *Relationship between glycated haemoglobin levels and mean glucose levels over time*, **2007**. DIABETOLOGIA. Vol 50, p 2239-2244.
- [24] M. Zendjabil. *L'hémoglobine glyquée : indication, interprétation et limites*, **septembre 2015**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. Vol 73, p 336-339.
- [25] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 9. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.
- [26] Ricci P, Blotière PO, Weill A, Simon D, Tuppin P, Ricordeau R, Allemand H. *Diabète traité en France : quelles évolutions entre 2000 et 2009 ?*, **novembre 2010**. BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE n°42-43, p 425-431. [en ligne], disponible sur [http://www.sante.fr/beh/2010/42\\_43/](http://www.sante.fr/beh/2010/42_43/), consulté le 28 juin 2015.
- [27] Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, Roudier C. *Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France, synthèse épidémiologique*, **novembre 2010**. INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. p 2. [en ligne], disponible sur

[http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette\\_diabete/plaquette\\_diabete.pdf](http://www.invs.sante.fr/publications/2010/plaquette_diabete/plaquette_diabete.pdf), consulté le 10 juillet 2015.

[28] J Logue, JJ Walker, H Colhoun, GP Leese, RS Lindsay, JA McKnight, AD Morris, D Pearson, JR Petrie, S Philip, S Wild, N Sattar. *Do men develop type 2 diabetes at lower body mass indices than women?*, **décembre 2011**. DIABETOLOGIA. p 3003-3006. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4220585/>, consulté le 12 septembre 2015.

[29] Jean-Pierre Riveline. *Génétique du diabète de type 2 : Découverte d'un polymorphisme associé à une insulino-résistance*, **mars 2011**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 5, p H39.

[30] Martin Buysschaert. *Diabétologie clinique*, **novembre 2011**. DE BOECK. 4<sup>ème</sup> éd, p 21.

[31] Andrew P Morris, Benjamin F Voight, Tanya M Teslovich. *Large-scale association analysis provides insights into the genetic architecture and pathophysiology of type 2 diabetes*, **septembre 2012**. NATURE GENETICS. Vol 44, p 981-990. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3442244/>, consulté le 30 septembre 2015.

[32] Mithun Das, Susil Pal, Arnab Ghosh. *Family history of type 2 diabetes and prevalence of metabolic syndrome in adult Asian Indians*, **avril 2012**. JOURNAL OF CARDIOVASCULAR DISEASE RESEARCH. Vol 2, p 103-108.

[33] Balkau B, Lange C, Fezeu L, Tichet J, de Lauzon-Guillain B, Czernichow S. *Predicting Diabetes : Clinical, Biological, and Genetic Approaches : Data from the Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR)*, **octobre 2008**. DIABETES CARE. n°31, p. 2056-2061.

[34] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 13. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.

- [35] Beltrand J, Lévy-Marchal C. *Origines fœtales du diabète de type 2*, **juin 2008**. ARCHIVES DE PÉDIATRIE. Vol 15 n°5, p 537-539.
- [36] Fontaine P, Vambergue A. *Diabète gestationnel/André Grimaldi. Traité de diabétologie*, **janvier 2009**. FLAMMATION MÉDECINE-SCIENCES. 2<sup>ème</sup> éd, p 836-853.
- [37] Lansac J, Magnin G. *Obstétrique pour le praticien*, **2008**. MASSON. p 176-185.
- [38] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 10. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 01 octobre 2015.
- [39] H. Bihan, E. Cosson, L. Vittaz, C. Khiter, L. Carbillon, F. Faghfour, D. Lebœuf, H. Dauphin, A. Lepagnol, G. Reach, P. Valensi. *Améliorer le dépistage des dysglycémies après un diabète gestationnel : l'étude multicentrique IMPACT*, **octobre 2014**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 8, p 527-531.
- [40] Gagliardi L, Le Jeune C. *Corticothérapie et diabète*, **avril 2012**. LA PRESSE MÉDICALE. Vol 41 n°4, p 393-399.
- [41] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. *Résultats épidémiologiques principaux d'Entred-métropole*, **10 décembre 2013**. [en ligne], disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Etudes-Entred/Etude-Entred-2007-2010/Resultats-epidemiologiques-principaux-d-Entred-metropole>, consulté le 30 juin 2015.
- [42] Cécile Fournier, Amélie Chabert, Helen Mosnier-Pudar, Isabelle Aujoulat, Anne Fagot-Campagna, Arnaud Gautier. *Étude ENTRED 2007-2010*, **décembre 2011**. INPES. p 14. [en ligne], disponible sur <http://www.inpes.sante.fr/etudes/pdf/rapport-entred.pdf>, consulté le 02 octobre 2015.
- [43] Martine Duclos, Jean-Michel Oppert, Bénédicte Vergès. *Activité physique et diabète de type 2*, **février 2012**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 6 n°1, p 80.

- [44] MANGER BOUGER. *Programme national nutrition santé, 2011-2015*, **2011**. [en ligne], disponible sur [http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS\\_2011-2015.pdf](http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/PNNS_2011-2015.pdf), consulté le 13 juillet 2015.
- [45] Gourdy P. *Le tabac, un facteur de risque de diabète*, **mars 2009**. CORRESPONDANCES EN MÉTABOLISMES HORMONES DIABÈTE ET NUTRITION. Vol 13 n°2, p 65-69.
- [46] L. Radzeviciene, R. Ostrauskas. *Smoking habits and the risk of type 2 diabetes : A case-control study*, **juin 2009**. DIABETES & METABOLISM. Vol 35, p 192-197.
- [47] C. Lange, O. Lantieri, B. Balkau. *Consommation d'alcool et incidence du diabète à 9 ans – l'étude D.E.S.I.R*, **mars 2011**. DIABETES & METABOLISM. Vol 37 Sup 1, p 28.
- [48] L. Bankir, D.G. Bichet, L. Fezeu, B. Balkau, M. Marre, N. Bouby, R. Roussel. *L'hormone antidiurétique (ou vasopressine) est un nouveau facteur de risque du diabète, indépendant. Résultats de la cohorte D.E.S.I.R*, **mars 2012**. DIABETES & METABOLISM. Vol 38 Sup 2, p A6-A7.
- [49] Viot-Blanc V. *Le manque de sommeil favorise-t-il l'obésité, le diabète et les maladies cardiovasculaires ?*. **Janvier 2010**. MÉDECINE DU SOMMEIL. Vol 7, n°1, p 15-22.
- [50] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541, p 19.
- [51] J-C. Orban, D. Lena, M. Bonciu, D. Grimaud, C. Ichai. *Complications métaboliques du diabète*, **2006**. LES ESSENTIELS. p 471-480.
- [52] Preeti Kishore. *Syndrome acidocétose diabétique*, **juin 2015**. MANUEL MERCK DE DIAGNOSTIC ET THÉRAPEUTIQUE. [en ligne], disponible sur [http://www.univadis.fr/merck-manual-pro/54/Endocrinologie-et-metabolisme/Diabete-sucre-et-troubles-du-metabolisme-glucidique/Acidocetose-diabetique#t-v989317\\_fr](http://www.univadis.fr/merck-manual-pro/54/Endocrinologie-et-metabolisme/Diabete-sucre-et-troubles-du-metabolisme-glucidique/Acidocetose-diabetique#t-v989317_fr), consulté le 20 juillet 2015.
- [53] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541, p 22.

- [54] François Pillon, Jacques Buxeraud. *Acidose lactique sous metformine, un risque à ne pas négliger*, mars 2013. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. Vol 52, p 36-37.
- [55] Richy F, Sabidó-Espin M, Guedes S, Corvino FA, Gottwald-Hostalek U. *Incidence of lactic acidosis in patients with type 2 diabetes with and without renal impairment treated with metformin: a retrospective cohort study*, mai 2014. DIABETES CARE. Vol 8, p 2291-2295.
- [56] Massin P. *Complications oculaires du diabète : uniformiser le dépistage et les soins. Complications du diabète au long cours*, 2010. LA REVUE DU PRATICIEN. n°51, p 1776-82.
- [57] M. Gallice, C. Chiquet, J.-P. Romanet, S. Halimi. *Rétinopathie diabétique et hypertension artérielle*, juin 2012. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUES. Vol 6, p 220-224.
- [58] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'œil*, décembre 2010. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS EN SANTÉ PUBLIQUE. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/argumentaire\\_-\\_depistage\\_de\\_la\\_retinopathie\\_diabetique\\_par\\_lecture\\_differee\\_de\\_photographies\\_du\\_fond\\_doeil.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/argumentaire_-_depistage_de_la_retinopathie_diabetique_par_lecture_differee_de_photographies_du_fond_doeil.pdf), consulté le 23 avril 2015.
- [59] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, octobre 2014. p 15. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.
- [60] VIDAL RECOS. *Diabète de type 2 : suivi au long cours*, juin 2015. [en ligne], disponible sur <http://www.univadis.fr/external/vidal?proceed>, consulté le 24 juillet 2015.
- [61] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie*, décembre 2014. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541, p 20.
- [62] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques*, mai 2007. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/neuropathies\\_peripheriques\\_synthese.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/neuropathies_peripheriques_synthese.pdf), consulté le 24 juillet 2015.

[63] Yagihashi S, Mizukami H, and Sugimoto K. *Mechanism of diabetic neuropathy: Where are we now and where to go?*, **2011**. JOURNAL OF DIABETES INVESTIGATION. Vol 2, p 18-32.

[64] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUE. n° 541, p 21.

[65] Univadis. *Hygiène du pied du diabétique : quels conseils à l'officine ?*, **décembre 2014**. FORMATION MÉDICALE CONTINUE. [en ligne], disponible sur <http://www.univadis.fr/e-learning/52/Hygiene-du-pied-du-diabetique-quels-conseils-a-l-officine>, consulté le 29 juillet 2015.

[66] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 17. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.

[67] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 33. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.

[68] Ronald Goldenberg, Zubin Punthakee. *Définition, classification et diagnostic du diabète, du prédiabète et du syndrome métabolique*, **octobre 2013**. CANADIAN JOURNAL OF DIABETES. Vol 37, Sup 5, p 369-372.

[69] AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. *Diagnosing Diabetes and Learning About Prediabetes*, **22 septembre 2014**. [en ligne], disponible sur <http://www.diabetes.org/diabetes-basics/diagnosis/?loc=db-slabnav>, consulté le 04 juillet 2015.

[70] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte*, **mars 2014**. p 38. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf), consulté le 3 août 2015.

[71] Jacques Blacher, Jean-Michel Halimi, Olivier Hanon, Jean-Jacques Mourad, Atul Pathak, Bruno Schnebert, Xavier Girerd Soci. *Prise en charge de l'hypertension artérielle chez l'adulte*. **janvier 2013**. SOCIÉTÉ FRANCAISE D'HYPERTENSION ARTÉRIELLE. [en ligne], disponible sur <http://www.sfhta.eu/wp-content/uploads/2012/12/Recommandation-SFHTA-2013-Prise-en-charge-HTA-de-lAdulte.pdf>, consulté le 10 juillet 2015.

[72] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. *Données épidémiologiques : prévalence et incidence du diabète (partie prévalence)*, **14 janvier 2015**. [en ligne], disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>, consulté le 29 juin 2015.

[73] INSERM, Kantar Health, Roche. *Enquête épidémiologique nationale sur le surpoids et l'obésité : ObEpi*, **2012**. [en ligne], disponible sur [http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche\\_fr/doc/obepi\\_2012.pdf](http://www.roche.fr/content/dam/corporate/roche_fr/doc/obepi_2012.pdf), consulté le 29 juin 2015.

[74] Laurence Mandereau-Bruno, Pierre Denis, Anne Fagot-Campagna, Sandrine Fosse-Edorhn. *Prévalence du diabète traité pharmacologiquement et disparités territoriales en France en 2012*, **12 novembre 2014**. BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE n°30-31. [en ligne], disponible sur [http://www.invs.sante.fr/beh/2014/30-31/2014\\_30-31\\_1.html](http://www.invs.sante.fr/beh/2014/30-31/2014_30-31_1.html), consulté le 28 juin 2015.

[75] Linda S. Geiss, Jing Wang, Yiling J. Cheng, Theodore J. Lawrence Barker, Yanfeng Li, Ann L. Albright, Edward W. Gregg. *Prevalence and Incidence Trends for Diagnosed Diabetes Among Adults Aged 20 to 79 Years, United States, 1980-2012*, **septembre 2014**. JAMA : THE JOURNAL OF THE AMERICAN MEDICAL. Vol 312, n°12.

[76] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. *Étude nationale nutrition santé ENNS, 2006. Situation nutritionnelle en France en 2006 selon les indicateurs d'objectif et les repères du Programme national nutrition santé (PNNS)*, **24 avril 2015**. [en ligne], disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et->

traumatismes/Nutrition-et-sante/Enquetes-et-etudes/ENNS-etude-nationale-nutrition-sante, consulté le 29 juin 2015.

[77] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. *Données épidémiologiques : mortalité liée au diabète*, **17 juin 2014**. [en ligne], disponible sur <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Mortalite-liee-au-diabete>, consulté le 30 juin 2015.

[78] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète*, **octobre 2014**. p 7. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v\\_referentiel\\_2clics\\_diabete\\_060215.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-02/7v_referentiel_2clics_diabete_060215.pdf), consulté le 30 juin 2015.

[79] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Recommandation de bonne pratique : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2*, **janvier 2013**. p 4. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04\\_reco\\_diabete\\_type\\_2.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf), consulté le 11 août 2015.

[80] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte*, **mars 2014**. p 20. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf), consulté le 3 août 2015.

[81] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Rôle du pharmacien dans la prise en charge du patient diabétique de type 2*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541. p 30.

[82] Carole Battu. *La prise en charge nutritionnelle d'un adulte atteint d'un diabète de type 2*, **février 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 533. p 57-58.

[83] FÉDÉRATION FRANCAISE DES DIABÉTIQUES. *L'équilibre alimentaire : le régime anti diabète*, **mai 2014**. [en ligne], disponible sur <http://www.afd.asso.fr/diabétique/equilibre-alimentaire>, consulté le 17 août 2015.

[84] Ronald J. Marni J. Glen P. Ronald C. Sonja M. Michael C. *Activité physique et diabète*, **décembre 2013**. CANADIAN JOURNAL OF DIABETES. Vol 37 p 15.

[85] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Guide parcours de soins, diabète de type 2 de l'adulte*, **mars 2014**. p 66. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide\\_pds\\_diabete\\_t\\_3\\_web.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-04/guide_pds_diabete_t_3_web.pdf), consulté le 3 août 2015.

[86] Luis-Emilio García-Pérez, María Álvarez, Tatiana Dilla, Vicente Gil-Guillén, Domingo Orozco-Beltrán. *Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes*, **décembre 2013**. DIABETES THERAPY. Vol 2, p175-194. [en ligne], disponible sur , consulté le 14 mars 2016.

[87] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *Éducation thérapeutique du patient (ETP)*, **juin 2014**. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp](http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1241714/fr/education-therapeutique-du-patient-etp), consulté le 12 janvier 2016.

[88] Sébastien Faure, Mary Meliani-Pohu, Angélique Marzellier, Hélène Caillemet, Hélène Lerivérend. *L'autosurveillance glycémique*, **janvier 2013**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. Vol 52 p 20-26.

[89] HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ. *L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type 2 : une utilisation très ciblée*, **avril 2011**. [en ligne], disponible sur [http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance\\_glycemique\\_diabete\\_type\\_2\\_fiche\\_de\\_bon\\_usage.pdf](http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance_glycemique_diabete_type_2_fiche_de_bon_usage.pdf), consulté le 11, janvier 2016.

[90] Assurance maladie. *Bandelettes d'autosurveillance glycémique*, **avril 2011**. AMÉLI.FR. [en ligne], disponible sur <http://www.ameli.fr/assures/soins-et-remboursements/combien-serez-vous-rembourse/bandelettes-d-autosurveillance-glycemique.php>, consulté le 11 janvier 2016.

[91] Pascale Naudin-Rousselle, Isabela Banu. *Le diabète de type 2*, **25 janvier 2014**. LE MONITEUR DES PHARMACIENS. n° 198, p 10-15.

- [92] François Pillon, Kimny Tan, Priscilla Jouty, Yannick Frullani. *Le traitement médicamenteux du diabète de type 2*, **décembre 2014**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. n° 541, p 23.
- [93] ANSM. *Thésaurus des interactions médicamenteuse*, **juin 2015**. [en ligne], disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ecef295f205c622aa90884890425073f.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ecef295f205c622aa90884890425073f.pdf), consulté le 10 novembre 2015.
- [94] ANSM. *Thésaurus des interactions médicamenteuse*, **juin 2015**. [en ligne], disponible sur [http://ansm.sante.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/ecef295f205c622aa90884890425073f.pdf](http://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/ecef295f205c622aa90884890425073f.pdf), consulté le 10 novembre 2015.
- [95] CRAT. *Metformine*, **22 décembre 2013**. [en ligne], disponible sur <http://www.lecrat.org/articleSearchSaisie.php3>, consulté le 14 novembre 2015.
- [96] Joel R. L. Ehrenkranz, Norman G. Lewis, C. Ronald Kahn, Jesse Roth. *Phlorizin : a review*, **février 2005**. DIABETES METABOLISM RESEARCH AND REVIEWS. Vol 21 p 31-38.
- [97] J-M. Halimi. *Inhibiteurs du SGLT2 : mécanisme d'action, effets rénaux et effets sur la pression artérielle*, **janvier 2015**. MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUE. Vol 9 p 26-29.
- [98] E.C. Chao, R.R. Henry. *SGLT2 inhibition, a novel strategy for diabetes treatment*, **juillet 2010**. NATURE REVIEWS DRUG DISCOVERY. Vol 9 p 551-559. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20508640>, consulté le 31 décembre 2015.
- [99] D.E. Kohan, P. Fioretto, W. Tang, J.F. List. *Longterm study of patients with type 2 diabetes and moderate renal impairment shows that dapagliflozin reduces weight and blood pressure but does not improve glycemic control*, **2014**. KIDNEY INTERNATIONAL. Vol 4 p 962-971. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24067431>, consulté le 05 janvier 2016.
- [100] R.V. Oliva, G.L. Bakris. *Blood pressure effects of sodium-glucose co-transport 2 (SGLT2) inhibitors*, **mai 2014**. JOURNAL OF AMERICAN SOCIETY. Vol 8 p 330-339. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24631482>, consulté le 01 janvier 2016.

- [101] W.L. Baker, L.R. Smyth, D.M. Riche. *Effects of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors on blood pressure: a systematic review and metaanalysis*, **avril 2014**. JOURNAL OF THE AMERICAN SOCIETY OF HYPERTENSION. Vol 8 p 262-275. [en ligne], disponible sur <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1933171114000539>, consulté le 31 décembre 2015.
- [102] M.A. Abdul-Ghani, L. Norton, R.A. DeFronzo. *Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in the treatment of type 2 diabetes mellitus*, **juin 2012**. CURRENT DIABETES REPORTS. Vol 3 p 230-238. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22528597>, consulté le 05 janvier 2016.
- [103] VIDAL. *Invokana*, **19 novembre 2015**. [en ligne], disponible sur <http://vidal-app.univadis.fr/Medicament/invokana-136121.htm>, consulté le 05 janvier 2016.
- [104] S. Geerlings, V. Fonseca, D. Castro-Diaz. *Genital and urinary tract infections in diabetes : impact of pharmacologically-induced glucosuria*, **mars 2014**. DIABETES RESEARCH AND CLINICAL PRACTICE. Vol 103 p 373-381. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24529566>, consulté le 04 janvier 2016.
- [105] P.Gourdy. *Effets indésirables et sécurité d'emploi des inhibiteurs des SGLT2*, **janvier 2015**. . MÉDECINE DES MALADIES MÉTABOLIQUE. Vol 9 p 41-48.
- [106] S. Sha, D. Polidori, T. Heise. *Effect of the sodium glucose co-transporter 2 inhibitor canagliflozin on plasma volume in patients with type 2 diabetes mellitus*, **novembre 2014**. DIABETES OBESITY AND METABOLISM. Vol 11 p 1087-1095. [en ligne], disponible sur <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24939043>, consulté le 04 janvier 2016.
- [107] Sébastien Faure. *Insulines*, **janvier 2012**. ACTUALITÉS PHARMACEUTIQUES. Vol 51 p 49-54.
- [108] INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE. *Facteurs associés à l'hospitalisation des personnes diabétiques adultes en France*, **novembre 2013**. BULLETIN ÉPIDÉMIOLOGIQUE HEBDOMADAIRE, n°37-38.

[109] Académie nationale de médecine. *Résumée du rapport : l'éducation thérapeutique du patient, une pièce maitresse pour répondre aux nouveaux besoins de la médecine*, **décembre 2013**. RÉSUMÉ DU RAPPORT DE L'ACADÉMIE NATIONALE DE MÉDECINE.

[110] Groupe de travail pharmaciens d'officine. *Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins*, **juillet 2009**. RAPPORT RIOLI. Chapitre I et II.

[111] D. Schlecht-Bauera, B. Sautenetb, M. Emonetc, N. Hayd, F. Guegane, P. Rossetf, E. Dorvalg, J. Grassina, J.-M. Halimib, X. Pourrata. *Insuffisance rénale et médicaments : suivis patients coordonnés entre pharmaciens officinaux et hospitaliers*, **juin 2012**. LE PHARMACIEN HOSPITALIER ET CLINICIEN. Vol 47 n°2, p 123-126.

[112] C. Simonin. *Continuité des soins pharmaceutiques après hospitalisation du patient diabétique de type 2 : mise en place d'un dossier pharmaceutique de sortie*, **2013**. THÈSE D'EXERCICE PHARMACIE DE LYON.

[113] B. Roche, G. Ledriant, M.D. Mathonnat, M. Batisse Lignier, I. Tauveron. *Les synthèses éducatives (SE) intégrées dans les comptes rendus d'hospitalisation adressés aux médecins traitants (MT) sont-elles un relais pour la poursuite de l'éducation thérapeutique des patients diabétiques ?*, **mars 2013**. DIABETES & METABOLISM. Vol 39 Supplément 1, p A78.

## **Le diabète de type 2 et la mise en place d'un lien hôpital/officine : exemple au Centre Hospitalier du Mans**

### **RÉSUMÉ**

Le diabète de type 2 est une pathologie chronique touchant environ 2,5 millions de personnes en France, particulièrement les adultes de plus de 45 ans. C'est une maladie fréquente, grave, coûteuse, à l'origine d'hospitalisations à répétition et d'une altération de la qualité de vie des patients. Il s'agit donc d'un problème majeur de santé public. La prise en charge est multifactorielle et l'éducation thérapeutique du patient en fait partie. L'éducation thérapeutique des patients est dorénavant clairement définie dans la nouvelle réglementation pour les professionnels de santé. Il incite le pharmacien à s'engager autour des patients dans les programmes d'ETP en partenariat avec les autres professionnels de santé. L'ETP fait partie intégrante de la prise en charge pharmaceutique. Le taux d'observance thérapeutique d'une prescription médicale s'élève à environ 50 % dans les maladies chroniques. Ainsi, afin d'aider les patients à être observant tout en n'altérant pas leur qualité de vie, un encadrement par les professionnels de santé est nécessaire. Le pharmacien d'officine a alors un rôle majeur dans la prise en charge du patient, puisque c'est souvent le premier à être sollicité pour toute question ou problème avec les médicaments. De ce fait, pour faciliter la communication entre les professionnels de santé, nous avons créé deux outils permettant la coordination des soins. Tout d'abord, un courrier de transmission au pharmacien d'officine à la sortie d'hospitalisation du patient diabétique puis un dossier patient personnalisé avec des fiches conseils a été créé afin de faciliter le dialogue entre les patients et les pharmaciens d'officine. Les fiches d'information sur les médicaments ont pour objectifs de renforcer et/ou maintenir certaines compétences d'auto-soins, d'apporter des connaissances sur les médicaments en lien avec la maladie et des réponses à des questions souvent non formulées par les patients.

**mots-clés : diabète de type 2, maladie chronique, éducation thérapeutique, outils, communication, lien ville/hôpital, continuité des soins, coordination des soins, observance.**

## **Diabetes mellitus type 2 and the creation of a link hospital/community pharmacy : exemple of Hospital Center of Le Mans**

### **ABSTRACT**

Diabetes mellitus type 2 is a chronic disease affecting about 2,5 million people in France, especially adults over 45 years. It is a common, severe, costly illness associated with frequent rehospitalizations and poor quality of life. It is therefore a major public health problem. The management is multifactorial and includes therapeutic patient education. The new French legislation has clearly defined and integrated the therapeutic education of patient for healthcare professionals. The pharmacist is invited to get involved in therapeutic education program as caregiver around the patient. TEP is part of the process of pharmaceutical care. The percentage of patients achieving optimal compliance with drug therapy in chronic diseases is quite low (about 50 %). In order to help patients to be observing while not altering their quality of life, guidance by health professionals is needed. The pharmacist has a major role in the patient's care, because it is often the first to be requested for any question or problem with drugs. Therefore, to facilitate communication between health professionals, we have created two tools for care coordination. On the one hand, a transmission mail to the pharmacist at the diabetic patient's hospital output, on the other hand a custom patient file with advice brochures have been created to help and improve the communication between pharmacists and patients. Aim Information drug brochures was to provide patients with specific comprehensive drug information in order to increase their own competencies related to the management of their chronic disease and its treatment and can provide answers to unasked questions from patients.

**keywords : diabetes mellitus type 2, chronic disease, therapeutic education, tools, communication, like hospital/community pharmacy, continuity of patient care, care coordination, compliance.**