

UNIVERSITE DE LIMOGES

Faculté de Pharmacie

ANNÉE 2013

THÈSE N°

Accompagnement du patient diabétique à l'officine dans le cadre de la loi HPST

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

présentée et soutenue publiquement

le 04 octobre 2013

par

Diane SAINT-MARTIN

née le 01 septembre 1987, à Bordeaux

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

M. le Professeur **Jacques BUXERAUD**Président et directeur de thèse

Mme le Docteur **Françoise MARRE-FOURNIER**, MCU Juge

M. le Docteur **Pierre-Emmanuel METAIS**, Pharmacien..... Juge

DOYEN DE LA FACULTE : Monsieur le Professeur Jean-Luc **DUROUX**

1^{er} VICE-DOYEN : Madame Catherine **FAGNERE**, Maître de Conférences

2^{ème} VICE-DOYEN : Monsieur Serge **BATTU**, Maître de Conférences

PROFESSEURS :

BENEYTOUT Jean-Louis **BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE**

BOTINEAU Michel **BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE**

BROSSARD Claude **PHARMACOTECHNIE**

BUXERAUD Jacques **CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE**

CARDOT Philippe **CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE**

CHULIA Albert (jusqu'au 8/10/2012) **PHARMACOGNOSIE**

CHULIA Dominique (jusqu'au 28/02/2013) **PHARMACOTECHNIE**

DELAGE Christiane **CHIMIE GENERALE ET MINERALE**

DESMOULIERE Alexis **PHYSIOLOGIE**

DREYFUSS Gilles **MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE-
IMMUNOLOGIE**

DUROUX Jean-Luc BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

MAMBU Lengo PHARMACOGNOSIE

UDART Nicole (surnombre à compter du 19.12.2011) PHARMACOLOGIE

ROUSSEAU Annick BIOSTATISTIQUE

VIANA Marylène PHARMACOTECHNIE

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

LACHATRE Gérard TOXICOLOGIE

MOESCH Christian HYGIENE HYDROLOGIE ENVIRONNEMENT

ROGEZ Sylvie BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES :

BASLY Jean-Philippe CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BATTU Serge CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BEAUBRUN-GIRY Karine PHARMACOTECHNIE

BILLET Fabrice PHYSIOLOGIE

CALLISTE Claude BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
INFORMATIQUE

CLEDAT Dominique CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

COMBY Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
COURTIOUX Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
DELEBASSEE Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
DEMIOT Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
FAGNERE Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
FROISSARD Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
JAMBUT Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
LABROUSSE Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE
LEGER David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LIAGRE Bertrand	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
LOTFI Hayat	TOXICOLOGIE
MARION-THORE Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
MARRE-FOURNIER Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
MILLOT Marion	PHARMACOGNOSIE
MOREAU Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
POUGET Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

SIMON Alain

CHIMIE GENERALE ET MINERALE

TROILLAS Patrick
INFORMATIQUE

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

VIGNOLES Philippe
INFORMATIQUE

BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET

PROFESSEUR :

ROUMIEUX Gwenhaël

ANGLAIS

**ASSISTANT HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DES DISCIPLINES
PHARMACEUTIQUES :**

IMBERT Laurent

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

Remerciements

A Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD,

Pour m’ avoir fait l’honneur d’accepter de présider et de diriger cette thèse.

Pour votre pédagogie dont vous avez toujours fait preuve dans vos cours, pendant toutes ces années d’études.

Merci pour votre confiance, pour la liberté que vous m’avez accordé et pour vos qualités humaines que j’ai su apprécier.

A Madame le Docteur Françoise MARRE-FOURNIER,

Pour m’ avoir fait l’honneur d’accepter de juger mon travail.

Pour votre enseignement, pour l’intérêt que vous portez à notre corpo, merci pour votre accessibilité auprès des étudiants, c’est toujours un plaisir de vous croiser pendant les pauses et d’échanger avec vous.

A Monsieur le Docteur Pierre-Emmanuel METAIS,

Pour avoir accepté de faire partie de mon jury.

Merci pour votre intéressement vis-à-vis de mon travail, et pour le temps que vous m’avez accordé pendant la rédaction de cette thèse.

A mes parents, ma famille,

Papa, Maman : et voilà j'y suis, (thèse en 2013, vous n'y croyez pas mais challenge réussi hein !), merci de m'avoir permis de faire des études, et de m'avoir donné tout ce dont j'avais besoin (sauf le cheval).

Mon frère : parce-que si j'avais été fille unique, ma vie aurait été vachement moins bien !!

Une pensée aujourd'hui pour papi, et pour toute la famille.

A mes amis,

Les pampryl-TSA : pour tous ces moments et ces conneries (il faut le dire !) inoubliables passés ensemble. Pour cette amitié si forte. Je le savais déjà mais les années l'ont confirmé, rien n'a changé malgré la distance.

Anne : merci pour ces sacrées années de fac passées ensemble, on en aura bien profité. Parce-que toi et moi, dans le fond, on est un peu pareil.

Mes collocs, j'ai adoré vivre avec vous pendant ces années de fac, je ne les oublierai pas.

Mes petits chats, car au début on était « seulement » des copines d'AG, mais aujourd'hui c'est bien plus que ça, et vous êtes là aujourd'hui alors merci !!

Thomas, Flal, Marjo, Fino, Grugru, Julie, Costes, Alex, Ugo, coin-coin, Nicus, François, Loulou, Romain, Toto, Nana, Dadou, Elo, Thibal, Eliette, Sylvie, Clara, Jb, Caro, Auré, Galou, Mimi, Blondin, Matlard, Hélène, Lulu, Vince ... pour tous les bons moments passés avec vous.

A mon amour,

Si j'en suis là aujourd'hui c'est en grande partie grâce à toi, merci pour ces années de bonheur, pour ton amour, et pour tous les projets qu'on a. Je t'aime.

Abréviations

AFD : Agence Française des Diabétiques

AFERO : Association Française d'Etudes et de Recherches sur l'Obésité

AG : acide gras

AGE : Advanced Glucose End Products

AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

AMM : Autorisation de mise sur le marché

ANC : Apport nutritionnel conseillé

ARS : Agence Régionale de Santé

ASG : Autosurveillance glycémique

AVK : Anti-vitamines K

BCG : bacille de Calmette-Guérin

CMH : Complexe Majeur d'Histocompatibilité

Cp : comprimé

CSP : Code de la santé publique

CYP2C8 : Cytochrome P450, family 2, subfamily C, polypeptide 8

DCI : Dénomination Commune Internationale

DID : Diabète insulino-dépendant

DNID : Diabète non insulino-dépendant

DP : Dossier pharmaceutique

DPP-4 : Dipeptidyl-peptidase-4

ECBU : examen cyto-bactériologique des urines

EI : effets Indésirables

Eneis : Enquête nationale sur les événements indésirables liés aux soins

ETP : Education thérapeutique du patient

GAD : glutamate acide décarboxylase

GIP : Glucose-dependent insulino-tropic peptide

GLP-1 : Glucagon-like peptide-1

GLUT : GLUCose Transporter

HAS : Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HDL : Lipoprotéines de haute densité

HE : huile essentielle
HLA : Human Leukocyte Antigen
HPGO : Hyperglycémie provoquée par voie orale
HTA : hypertension artérielle
IG : Index glycémique
IGF : insulin-like growth factor
IMC : indice de masse corporelle
Inpes : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé
INSEE : Institut national de la statistique et des études économiques
LDH : Lactate déshydrogénase
LM : libération modifiée
LP : libération prolongée
MG : Matières grasses
NPH : Neutral Protamine Hagedorn
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
PDH : pyruvate déshydrogénase
Pdre p sol buv : poudre pour solution buvable
PUI : Pharmacie à usage intérieur
SC : Sous-cutanée
SH : Sulfamide hypoglycémiant
Sol inj : solution injectable
Susp inj : suspension injectable
SUR : SulfonylURée
TGF- β : Tumor Growth Factor
U : unité
UI : unité internationale
USPO : Union des syndicats des pharmaciens d'officine
VEGF : vascular endothelial growth factor

Table des matières

Abréviations	8
Table des matières	10
Introduction	14

1ERE PARTIE : Etudes des physiopathologies, complications et traitements des diabètes

1. Différents types de diabète.....	17
1.1. Le diabète de type I ou diabète insulino-dépendant.....	17
1.1.1. Les facteurs de risque	17
1.1.2. Les symptômes	17
1.1.3. La physiopathologie	17
1.2. Le diabète de type II ou diabète non insulino-dépendant	19
1.2.1. Les symptômes	19
1.2.2. La physiopathologie	19
1.1.1. Les facteurs de risque	21
1.2. Le diabète gestationnel	22
2. Les complications du diabète.....	23
2.1. Les complications métaboliques.....	24
2.1.1. L'acidocétose	24
2.1.2. Le coma hyperosmolaire	25
2.1.3. L'acidose lactique	26
2.1.4. Les hypoglycémies	28
2.2. Les complications cutanées	30
2.2.1. Les complications cutanées chroniques du diabète.....	30
2.2.2. Les complications infectieuses cutanées du diabète.....	32
2.2.3. Les dermatoses associées au diabète	33
2.3. Les complications dégénératives	34

2.3.1.	La microangiopathie.....	34
2.3.2.	La macroangiopathie.....	40
2.4.	Le cas particulier du pied diabétique.....	42
2.4.1.	Physiopathologie.....	42
2.4.2.	Classification des plaies du pied diabétique.....	45
3.	Les traitements du diabète.....	46
3.1.	Les antidiabétiques oraux.....	46
3.1.1.	Les sulfamides hypoglycémisants.....	46
3.1.2.	Les glinides.....	49
3.1.3.	Les biguanides.....	51
3.1.4.	Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase.....	53
3.2.	Les incrétinomimétiques et incrétinomodulateurs.....	55
3.2.1.	L'effet incrétine.....	56
3.2.2.	Les analogues du GLP-1.....	56
3.2.3.	Les inhibiteurs de la DPP-4.....	60
3.3.	Les associations.....	62
3.4.	L'insulinothérapie.....	63
3.4.1.	Pharmacodynamie de l'insuline.....	63
3.4.2.	Les différents profils d'insulinothérapie.....	64
3.4.3.	Les différentes insulines et analogues de l'insuline.....	69
3.4.4.	Modalités de conservation de l'insuline.....	73
3.4.5.	Effets secondaires de l'insuline.....	73
3.4.6.	Moyens d'administration de l'insuline.....	75

2EME PARTIE : Les conseils associés au diabète à l'officine

1. Injection d'insuline	79
1.1. Le lieu d'injection.....	79
1.2. La technique d'injection	81
1.3. La profondeur d'injection	84
1.4. L'appréhension des injections	87
2. L'autosurveillance glycémique	88
2.1. Intérêts	88
2.2. Mesure de la glycémie capillaire	89
2.2.1. Test de contrôle et calibrage des lecteurs de glycémie	89
2.2.2. Prélèvement capillaire et lecture des bandelettes réactives.....	90
2.2.3. Critères de choix du lecteur de glycémie	93
2.3. Archivage des résultats	93
2.3.1. Carnet de surveillance	93
2.3.2. Enregistrement des données	94
2.4. Adaptation des doses d'insuline	94
2.5. Déséquilibres glycémiques	96
2.5.1. Hypoglycémies.....	96
2.5.2. Hyperglycémies.....	98
2.6. Le système d'autosurveillance glycémique et sa prescription.....	99
3. Règles hygiéno-diététiques du diabétique	100
3.1. Les apports énergétiques	100
3.2. Les protéines.....	105
3.3. Les lipides.....	106
3.4. Les glucides	109
3.5. L'alcool.....	113

3.6.	Les fibres alimentaires	114
3.7.	Les rythmes alimentaires	115
4.	Voyager avec son diabète	119
4.1.	Préparation du voyage	119
4.2.	Pendant le voyage	121
4.3.	Pendant le séjour.....	122
5.	Conseils sur le pied diabétique.....	123
5.1.	L'hygiène des pieds	123
5.2.	Conseils sur le port des chaussettes et des chaussures	124
6.	Les examens de surveillance du diabète	125
7.	Traitements médicamenteux influençant la glycémie.....	127
7.1.	Les médicaments hyperglycémiantes	127
7.2.	Les médicaments hypoglycémiantes	129

3EME PARTIE : Perspective d'évolution de la prise en charge du patient diabétique dans le cadre de la loi HPST

1.	La loi HPST : « Hôpital, Patients, Santé, et Territoires »	133
1.1.	Les nouvelles missions du pharmacien d'officine.....	133
1.1.1.	Soins de premier recours	134
1.1.2.	La mission de pharmacien correspondant	138
1.1.3.	L'éducation thérapeutique.....	139
	Contexte économique du milieu pharmaceutique.....	142
2.	Entretien pharmaceutique du patient diabétique.....	145
	Conclusion.....	153
	Références bibliographiques	155
	Table des illustrations.....	161
	Table des tableaux	162

Introduction

Le diabète est aujourd'hui la première maladie chronique en France, avec 3 millions de patients traités, dont 92% sont atteints de diabète de type II. A l'échelle mondiale, cette pathologie toucherait plus de 346 millions de personnes. Elle est devenue l'une des maladies les plus fréquentes et l'une des principales causes de décès prématurés dans la plupart des pays.

Les valeurs normales de glycémie se situent entre 0,7g/L (3,9mmol/L) et 1,0 g/L (5,6mmol/L).

Selon l'OMS, le diabète est définie par :

- une glycémie $> 1,26$ g/L (soit 7 mmol/L) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises,
- ou par la présence de symptômes de diabète associés à une glycémie aléatoire ≥ 2 g/L (11,1 mmol/L) quel que soit le moment de la journée,
- ou par une glycémie ≥ 2 g/L deux heures après une hyperglycémie provoquée par voie orale (HPGO) de 75 grammes de glucose à jeûn.

A l'état physiologique, c'est l'hyperglycémie qui déclenche la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans, elle contribue par son action à la normalisation de la glycémie. Ces cellules β expriment une enzyme, la glucokinase qui a une forte affinité pour le glucose, la glycolyse est faible en normoglycémie et augmente très significativement en période d'hyperglycémie. Ainsi, le métabolisme du glucose dans les cellules β régule la sécrétion de l'insuline.

Le principal mécanisme de la régulation hyperglycémiant implique des neurones de l'hypothalamus, ces cellules réagissent soit à un hypoinsulinisme, soit à une hypoglycémie. Ce défaut de glucose intracellulaire est ressenti par les centres insulinosensibles et déclenche des sécrétions endocriniennes comme le glucagon, les catécholamines, le cortisol ou encore l'acétylcholine à l'origine d'une réaction hyperglycémiant.

En cas de diabète, ces métabolismes sont perturbés, nous allons étudier dans une première partie les trois principaux diabètes, leurs nombreuses complications et leur traitement médicamenteux. Cette pathologie nécessite une prise en charge sur une longue

durée et fait appel à des compétences professionnelles médicales. Le diabétique doit apprendre à surveiller sa maladie, à se faire des injections pour la plupart, et à respecter des mesures hygiéno-diététiques souvent strictes. Nous allons voir dans une deuxième partie, les conseils que le pharmacien peut apporter au patient diabétique. Et enfin, nous aborderons le rôle du pharmacien dans ses nouvelles missions décrites par la loi « Hôpital-Patients-Santé-Territoires » (HPST), et concluons sur l'élaboration d'un entretien pharmaceutique que le pharmacien d'officine pourrait réaliser dans le cadre du diabète.

1ERE PARTIE :

Etudes des physiopathologies, complications et traitements des diabètes

1. Différents types de diabète

1.1. Le diabète de type I ou diabète insulino-dépendant

Le diabète de type I anciennement appelé diabète insulino-dépendant (DID) est une maladie auto-immune qui est responsable de la destruction sélective des cellules β du pancréas. Ces cellules β des îlots de Langerhans sont insulino-sécrétrices. Ce diabète est d'évolution lente, l'insulinopénie apparaît lorsque 80 à 90% des cellules β sont détruites.

1.1.1. Les facteurs de risque

Certains individus seraient prédisposés à la maladie par leur hérédité, en effet on trouve des antécédents familiaux de diabète de type I dans un peu moins de 10% des cas.

Le diabète de type 1 survient le plus souvent chez l'enfant, l'adolescent, l'adulte jeune avant l'âge de 40 ans. [1] Il représente 10% des diabétiques.

1.1.2. Les symptômes

Les symptômes apparaissent d'autant plus rapidement que le sujet est jeune : on peut observer une polydipsie (soif excessive), une polyurie (besoin excessif d'uriner), une perte rapide de poids, une faim constante, des troubles de la vision, une fatigue intense, une somnolence accompagnée ou non d'épuisement, une susceptibilité aux infections. [2]

1.1.3. La physiopathologie

Le diabète de type I est sous le contrôle d'un petit nombre de gènes qui interfèrent d'une part les uns avec les autres, et d'autre part avec les facteurs d'environnement.

Une région critique sur le bras court du chromosome 6 abrite les gènes du CMH qui comportent trois classes (classe I, classe II, et classe III). L'association avec le diabète se fait essentiellement avec certains allèles de gènes de classe II codant pour les molécules HLA DR et DQ. Certains sont prédisposant au DID, d'autres protecteurs vis-à-vis du risque de diabète même chez les sujets porteurs d'auto-anticorps dirigés contre le pancréas.[3] La présence d'un

antigène HLA DR3 ou DR4 conduit à un risque relatif de 3 à 5%, et lorsque ces deux gènes sont présents simultanément, ce risque atteint 40%. Mais ce risque génétique est faible, on ne le retrouve qu'une fois sur dix.

Des facteurs environnementaux pourraient être impliqués dans la mise en route du processus auto-immun et ainsi participer à la destruction des cellules β par des cytokines toxiques. On peut en évoquer certains, mais aucun n'est absolument prouvé. On a pu isoler du pancréas d'enfants décédés lors d'une acido-cétose le Coxsackie B4, le génome du cytomégalovirus a été retrouvé (dans 20% des cas) dans les lymphocytes de diabétiques insulino-dépendants, quant à la rubéole congénitale, elle serait responsable dans 20% des cas environ d'un DID. [4]

La destruction des cellules β est essentiellement due à une infiltration des îlots de Langerhans par des lymphocytes T cytotoxiques CD8. Il existe quatre anticorps marqueurs du processus auto-immun de destruction de ces cellules β :

- les anticorps anti-îlots (ICA) retrouvés dans 60 à 80% des cas au début du DID, ils augmentent le risque de survenue de diabète dans une fratrie ;
- les anticorps anti-GAD retrouvés chez 70 à 90% des diabétiques ;
- les auto-anticorps anti-insuline retrouvés surtout chez l'enfant qui annoncent l'apparition d'une décompensation diabétique,
- les auto-anticorps anti IA2 dirigé contre une phosphatase membranaire des cellules β .

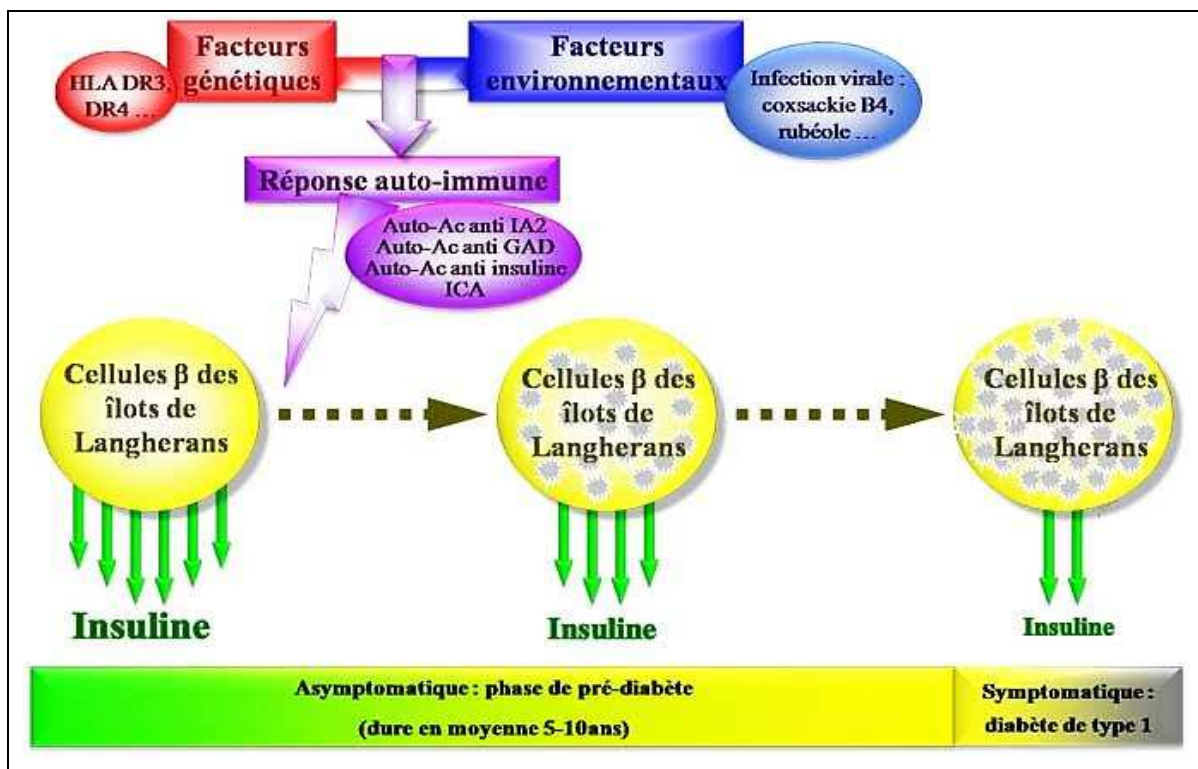


Figure 1: Physiopathologie de diabète de type I [21]

1.2. Le diabète de type II ou diabète non insulino-dépendant

Anciennement appelé diabète non insulino-dépendant (DNID) ou diabète gras, il se déclare en général après 40 ans chez des personnes souvent en surpoids. Il touche 3% de la population et représente 85% des diabétiques.

Le diabète de type II associe insulino-résistance et insulino-pénie.

1.2.1. Les symptômes

Dans de nombreux cas, le diagnostic du DNID n'est fait qu'au bout de longs mois, voire des années. Le début de la maladie est souvent peu symptomatique.

Les symptômes sont une polyphagie responsable d'une prise de poids, une polyurie importante qui provoque une polydipsie, on observe des infections cutanéomuqueuses, des signes d'atteintes vasculo-nerveuses des membres inférieurs qui sont à l'origine de la découverte du diabète.

1.2.2. La physiopathologie

L'installation d'un diabète apparaît comme un processus en deux temps :

Tout d'abord une période « pré-diabétique » où l'insulino-résistance se met en place, mais une normoglycémie est maintenue grâce à une hyperinsulinémie compensatrice. A ce stade, la balance insulino-résistance/hyperinsulinisme est en équilibre, donc la glycémie reste stable, mais cet équilibre n'est réalisé qu'au prix d'un hyperfonctionnement anormal du pancréas. La cellule β initialement hypersensible aux stimuli insulinosécréteurs, devient progressivement moins sensible au glucose. Cette période dure de longues années, 10 à 20 ans.

Puis, on assiste au basculement dans le diabète proprement dit, le pancréas n'arrivant plus à fournir la quantité d'insuline nécessaire à l'homéostasie des métabolismes insulino-dépendants. La carence insulinique et l'excès de sécrétion de glucagon sont responsables d'une augmentation de la néoglucogenèse hépatique responsable de l'hyperglycémie à jeun.

Des facteurs génétiques (hypersensibilité du tissu adipeux à l'insuline) et des facteurs environnementaux (alimentation riche en graisses et en sucres rapides, sédentarité) sont responsables de surcharge pondérale voire d'obésité.

L'insulinorésistance touche essentiellement le muscle (mais aussi le foie et le tissu adipeux), elle est la conséquence de la surcharge pondérale. Le tissu adipeux libère une quantité importante d'acides gras (AG) dans le sang qui entrent en compétition avec le glucose au niveau des cellules musculaires, ce sont les AG libres qui sont oxydés en priorité entraînant une production accrue d'acétylCoA qui inhibe les enzymes de la glycolyse. Le stock de glycogène musculaire reste donc intact. L'énergie musculaire est donc fournie en priorité par l'oxydation des AG libres. Le flux sanguin des AG libres favorise la synthèse hépatique des triglycérides et stimule la néoglucogenèse hépatique. Tout ceci concourt à augmenter la glycémie.

Les adipocytes présentent une fonction endocrine, ils libèrent notamment :

- **la leptine**, qui interfère avec l'insuline au niveau des récepteurs mimant une action insulinique, une hyperleptinémie cause une disparition de la sensibilité des cellules β au glucose ;
- **la résistine**, molécule favorisant l'insulinorésistance ;
- **l'adiponectine** augmente la sensibilité à l'insuline, mais cette cytokine est en concentration anormalement basse chez les obèses et diabétiques de type II.

L'absence d'activité physique provoque une diminution de l'irrigation musculaire, la quantité d'insuline atteignant les cellules musculaires est donc plus faible.

Le nombre de fibres musculaires de type 1 très sensibles à l'action de l'insuline diminue au profit des fibres de type 2 plus insulino-résistantes.

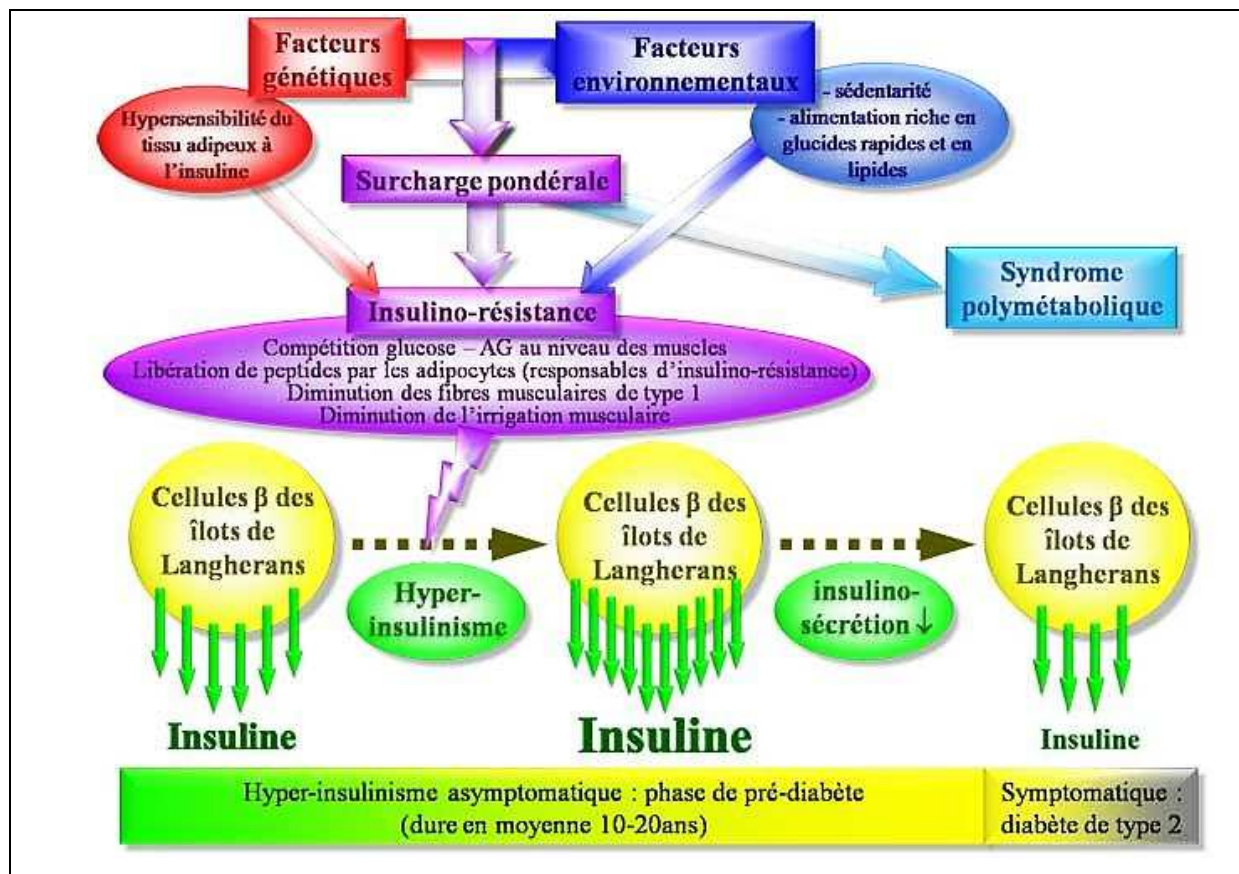


Figure 2 : Physiopathologie du diabète de type II [21]

1.1.1. Les facteurs de risque

Les principaux facteurs favorisant l'insulino-résistance concernent les personnes ayant des antécédents familiaux de diabète de type II, une alimentation déséquilibrée, et présentant une obésité. En effet 70 à 80% des diabétiques non insulino-dépendants sont ou ont été obèses.

On calcule l'IMC d'un patient pour déterminer sa corpulence, elle correspond au rapport de la masse sur la taille au carré. Une personne est en surpoids lorsque son IMC est compris entre 25 et 30 kg/m² et elle est qualifiée d'obèse quand son IMC est supérieur à 30 kg/m².

Une mauvaise répartition abdominale, sous-cutanée et viscérale des graisses augmente le risque de diabète de type II. On mesure le tour de taille, s'il est supérieur à 88 cm chez la femme et 102 cm chez l'homme on parle d'obésité abdominale. La répartition des graisses est appréciée par le rapport du périmètre de la ceinture sur le périmètre des hanches, on parle surcharge pondérale androïde lorsqu'il est supérieur à 0,8 chez la femme et supérieur à 1 chez l'homme. Elle multiplie le risque d'apparition de diabète de 3 à 6 par rapport à une population de poids identique.

La sédentarité multiplie par deux le risque de développer un diabète, les populations urbaines sédentaires sont plus touchées que les populations rurales ayant gardé une activité physique importante.

L'hypertension artérielle, l'hypertriglycéridémie (triglycérides > 1,5 g/L), et l'hypoHLDémie associée (HDL < 0,4 g/L chez l'homme et 0,5 g/L chez la femme) sont considérées comme des conséquences de l'insulinorésistance.

Facteurs de risques	Risque relatif (%)
IMC > 27	3
IMC > 35	15
Rapport taille/hanche chez la femme > 0,8	3
Rapport taille/hanche chez l'homme >1	3
Hérédité diabète de type I, parent	3
Hérédité diabète de type II, parent	9
Sédentarité	2
Triglycéridémie > 2g/L	3
HTA > 140/90 mm Hg	1,5

Tableau 1 : Facteurs et marqueurs de risque d'apparition d'un diabète de type II [4]

Le syndrome métabolique est un ensemble de facteurs prédisposant à l'insulinorésistance, il réunit le surpoids et/ou l'obésité abdominale, l'élévation de la pression artérielle, l'hypertriglycéridémie et hypo-HDL-cholestérolémie, ainsi que des anomalies de la glycémie. Un individu est atteint d'un syndrome métabolique, si au moins trois de ces critères sont présents et chez presque toutes ces personnes, on note un début de résistance à l'insuline. Il est considéré aujourd'hui comme un facteur de risque de maladies cardiovasculaires, ce qui peut expliquer leur incidence accrue chez les diabétiques.

1.2. Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est un diabète qui survient fréquemment pendant la grossesse, mais celle-ci n'en n'est pas responsable, elle ne fait que dévoiler un terrain fragile et précipite ainsi la révélation d'une prédisposition. Sa prévalence est comprise entre 3 et 6% des grossesses. Il est asymptomatique et n'entraîne pas de malformations fœtales puisqu'il n'apparaît qu'au

deuxième trimestre de la grossesse. Il est en revanche pourvoyeur de complications obstétricales, fœtales et néonatales liées à l'hyperinsulinisme fœtal. [5]

Les hormones indispensables au bon déroulement de la grossesse et donc à la santé du fœtus et de la mère (notamment les hormones de croissance et les hormones placentaires) ont une action antagoniste à l'insuline et entraînent ainsi une insulino-résistance. Cette résistance à l'insuline est habituellement compensée par une stimulation du pancréas pour en produire davantage, mais chez les femmes prédisposées, ce surplus d'insuline n'est pas suffisant et apparaît le diabète gestationnel.

Les facteurs de risque de développer un diabète gestationnel sont multiples :

- l'obésité,
- les antécédents familiaux de diabète,
- les antécédents obstétricaux (macrosomie supérieure à 4,5 kg à la naissance, mort in utero inexplicée, malformation majeure, pré-éclampsie),
- un antécédent d'élévation de la glycémie (lors d'une grossesse antérieure, sous contraception estroprogestative ou sous corticoïdes),
- une glycosurie au cours de la grossesse,
- l'hypertension artérielle,
- un âge supérieur à 35 ans,
- une prise de poids excessive au cours de la grossesse. [6]

Les femmes ayant un ou plusieurs signes précédents doivent se faire dépister le plus tôt possible, dès le premier trimestre de grossesse.

2. Les complications du diabète

Les complications associées au diabète à long terme constituent l'essentiel de la gravité de la maladie dont le facteur causal commun est l'exposition à l'hyperglycémie chronique. Environ quatre diabétiques sur dix souffrent des complications de sa maladie indépendamment du type de diabète.

2.1. Les complications métaboliques

2.1.1. L'acidocétose

Il s'agit d'une complication aiguë du diabète qui met en jeu le pronostic vital. L'acidocétose traduit une carence en insuline empêchant la pénétration intracellulaire du glucose ce qui entraîne une hyperglycémie. Celle-ci est aggravée par l'activation de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse protidique et lipidique et par la stimulation des hormones hyperglycémiantes (glucagon, catécholamines, cortisol et hormones de croissance) pour satisfaire les tissus insulino-dépendants qui ne peuvent pas utiliser le glucose du fait de la carence insulinaire. Il en découle une glycosurie qui entraîne une diurèse osmotique et donc une déshydratation. Parallèlement, pour pallier le déficit énergétique des tissus qui ne peuvent plus utiliser le glucose, l'organisme augmente sa production d'acides gras libres qui vont être transformés en corps cétoniques par le foie, et qui en s'accumulant provoquent une acidose métabolique.

Cette acidocétose est généralement le mode de révélation d'un diabète de type I, mais elle peut survenir en cas d'arrêt brutal du traitement d'un diabétique, ou lorsque le besoin de l'organisme en insuline augmente brutalement sans qu'il n'y ait d'adaptation des doses en insuline. Cette situation survient lors d'une infection sévère, d'un infarctus du myocarde, suite à un stress important ou encore en cas de traitement hyperglycémiant comme les corticoïdes. [7]

Les signes cliniques et biologiques sont multiples, tels que des troubles digestifs avec des douleurs abdominales, des vomissements, une anorexie, un amaigrissement, une asthénie, une haleine cétonique, une diurèse osmotique qui entraîne une déshydratation extracellulaire avec hypotension artérielle, un pli cutané, une déshydratation qui peut devenir globale ainsi qu'un collapsus cardiovasculaire. L'acidose métabolique est responsable d'une dyspnée de Kussmaul, le diabétique peut tomber dans le coma.

L'acidose métabolique est confirmée lorsque la glycémie est élevée, supérieure à 2,55 g/L, la cétonémie est supérieure à 0,6 mmol/L, la bandelette urinaire montre une glycosurie associée à une cétonurie, le pH artériel est inférieur à 7,30 et les bicarbonates sont inférieurs à 15 mmol/L. L'acidose diabétique est une urgence thérapeutique, le traitement repose sur la restauration de la volémie, et des désordres hydroélectrolytiques, sur la correction de la carence insulinaire et de la prise en charge de la cause déclenchante.

La fréquence de l'acidocétose s'est néanmoins considérablement réduite aujourd'hui, la mortalité est inférieure à 5%.

Le pharmacien a ici un rôle primordial dans l'éducation des patients diabétiques tant sur la reconnaissance des signes de cétose que sur l'adaptation de leur insulinothérapie en cas de situation à risque de décompensation.

2.1.2. Le coma hyperosmolaire

Cette complication concerne le diabète de type II, la physiopathologie est semblable à l'acidocétose, mais ici la carence en insuline n'est pas absolue, la sécrétion insulinaire est insuffisante pour normaliser la glycémie mais suffisante pour limiter la lipolyse et donc la cétogénèse. L'élévation du glucagon et le manque d'insuline expliquent l'augmentation de la production hépatique de glucose et la diminution de son utilisation périphérique. L'insulinorésistance est également favorisée par l'élévation des hormones de contre-régulation. On constate une polyurie osmotique qui conduit à une déshydratation provoquant un hyperaldostérisme secondaire et une insuffisance rénale fonctionnelle qui limitent les pertes en sodium par rapport à l'eau et l'élimination du glucose. Un véritable cercle vicieux s'installe expliquant l'hyperglycémie et l'hyperosmolarité. [8]

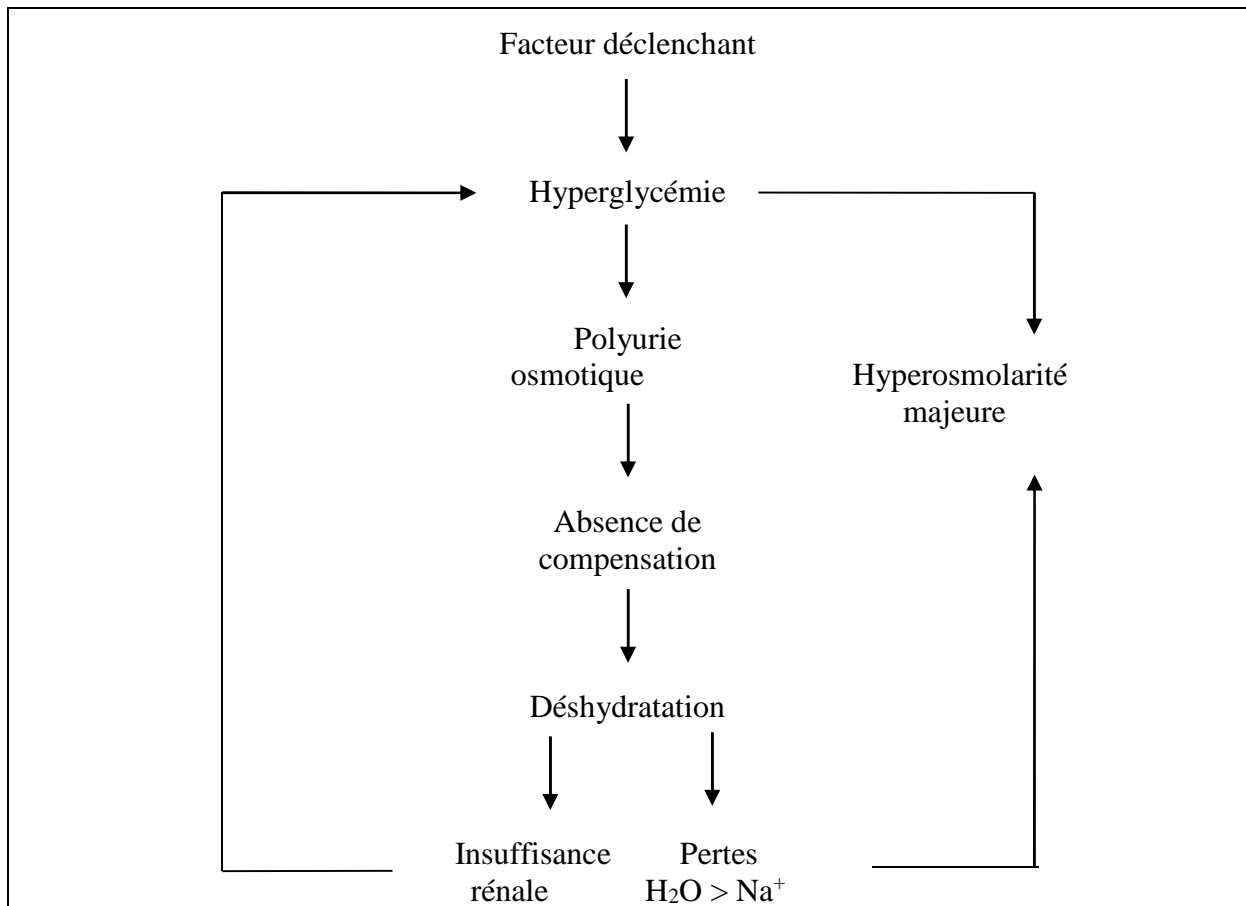


Figure 3 : Physiopathologie de l'hyperosmolarité au cours du coma diabétique hyperosmolaire non cétosique [8]

Les signes biologiques de l'hyperosmolarité montrent une glycémie très élevée (supérieure à 6 g/L), la natrémie est souvent élevée et témoigne d'une déshydratation intracellulaire, l'osmolarité est toujours augmentée, l'urémie et la créatininémie sont élevées et révèlent une insuffisance rénale. [8]

Cette complication reste grave, sa mortalité est d'environ 15 %.

2.1.3. L'acidose lactique

L'acidose lactique provient du catabolisme anaérobie du glucose, son hyperproduction provient en cas de mauvaise oxygénation tissulaire.

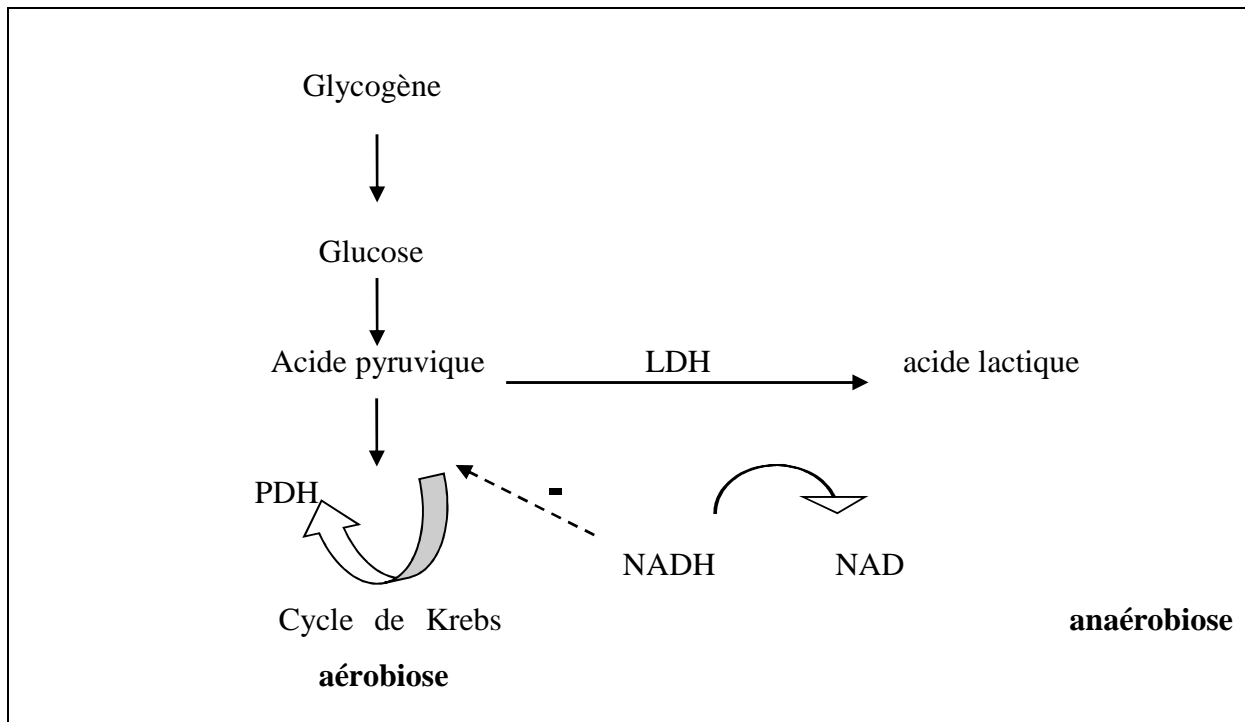


Figure 4 : Formation d'acide lactique par le catabolisme du glucose [8]

L'acidose lactique est définie comme une acidose métabolique avec un pH inférieur ou égal à 7,25 associée à une lactatémie supérieure ou égale à 5 mmol/L (la valeur normale se situe entre 0,5 et 1,5 mmol/L). L'ionogramme sanguin révèle la présence d'un trou anionique (la différence entre la somme des cations et la somme des anions dépasse 15 mmol/L). C'est la cause la plus fréquente d'acidose métabolique. [8]

On observe un syndrome douloureux prodromique qui associe des douleurs diffuses, des crampes musculaires, des douleurs abdominales et thoraciques. Des troubles digestifs tels que nausées, vomissements, diarrhées peuvent être présents, il apparaît une hyperpnée sans odeur acétonique de l'haleine, des troubles de la conscience pouvant aller jusqu'au coma profond. La personne peut présenter un collapsus associé à des troubles du rythme cardiaque secondaires à l'acidose et à l'hyperkaliémie.

Un foie normal est capable de métaboliser de fortes productions d'acide lactique, mais dans l'acidose lactique une insuffisance hépatique est présente.

Le cycle de Cori est une voie métabolique qui consiste en la dégradation du glucose en acide lactique dans le muscle, qui est ensuite régénéré en glucose dans le foie.

L'acidose lactique survient lors d'une production d'acide lactique et d'un défaut de son recyclage en glucose.

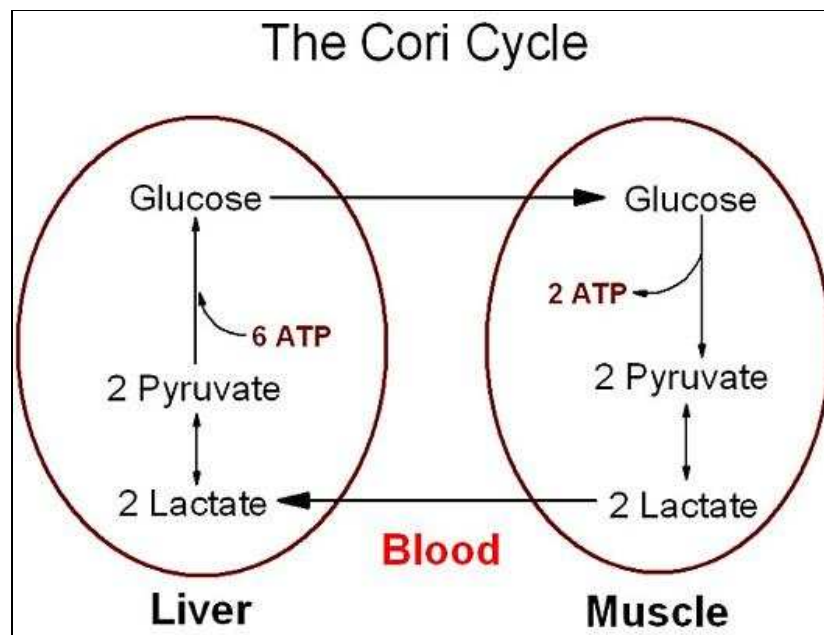


Figure 5 : Cycle de Cori [22]

Les biguanides provoquent une hyperproduction de lactates par l'intestin, le stade d'acidose lactique est atteint lorsque le produit s'accumule dans l'organisme le plus souvent suite à une insuffisance rénale entraînant une inhibition de la néoglucogenèse hépatique et rénale. [4] L'acidose lactique est le prix du non-respect des contre-indications des biguanides, en particulier en cas d'insuffisance rénale et hépatique, d'alcoolisme. Son taux de mortalité est de 50%.

2.1.4. Les hypoglycémies

Les hypoglycémies sont la plus fréquente des complications du diabète. Elles peuvent survenir chez les patients atteints de tous types de diabète traités par sulfamides hypoglycémiantes, glinides, ou insuline. L'hypoglycémie est définie par une diminution de la glycémie en dessous de 0,60 g/L.

Les symptômes de l'hypoglycémie sont multiples :

- des signes adrénergiques tels que sueurs, pâleur, tachycardie, tremblements, sensation de faim intense, nausées, mydriase ; [7]

- des signes neuroglucopéniques spécifiques avec asthénie brusque, ralentissement intellectuel, troubles de la vue (diplopie, perte de la vision des couleurs, point brillant devant les yeux...), troubles de la parole, paresthésie des extrémités ou péri-buccale, troubles de l'équilibre, mouvements anormaux, convulsions, crise d'épilepsie, troubles du comportement, syndrome confusionnel, troubles de l'humeur, confusion, coma. [4]

Chez certains patients, l'hypoglycémie provoque un accès dépressif, une véritable attaque de panique ou plus banalement une atroce migraine, si bien que l'hypoglycémie devient une hantise et ces diabétiques préfèrent se maintenir en hyperglycémie au-dessus de 2 g/L pour éviter tout risque d'hypoglycémie. Il est essentiel de les dépister, ils ont une hémoglobine glyquée (HbA_{1C}) élevée. L'attitude inverse est en fait plus fréquente : le diabétique prend l'habitude des hypoglycémies répétées, il sous-estime leur gravité.

Le dosage de l' HbA_{1C} exprimé en pourcentage reflète la moyenne de la glycémie d'une personne concernant les 3 à 4 mois précédents. La mesure de l' HbA_{1C} est le dosage de l'une des formes de l'hémoglobine circulant dans le sang, elle possède la particularité d'avoir une forte affinité pour les molécules de glucose et donc de créer des liaisons avec celles-ci. Plus il y a de glucose circulant dans le sang, plus il y aura d' HbA_{1C} associées à une molécule de glucose. Sa concentration reflète donc fidèlement celle du glucose pendant ces 120 jours environ (durée de vie moyenne de l' HbA_{1C}). Une HbA_{1C} à 6% signifie que la moyenne des glycémies est de 1,26 g/L, c'est le chiffre idéal que tout diabétique doit essayer d'atteindre. Il permet de définir des seuils et des objectifs thérapeutiques.

Les hypoglycémies sévères peuvent conduire au décès ou à des séquelles neurologiques ou cognitives. Elles peuvent également être suivies de non-perception définitive des hypoglycémies. Elles exposent au risque de décompensation d'une complication préexistante (saignement d'une rétinopathie, infarctus du myocarde...) [3]

Les hypoglycémies mineures sont bénignes mais si elles sont répétées, elles peuvent conduire à un abaissement du seuil de perception de l'hypoglycémie réversible. Ce sont surtout les circonstances dans lesquelles elle survient qui peuvent être dangereuses, (si la personne est au volant, ou dans l'eau par exemple).

Tout diabétique doit toujours avoir sur lui, dans la poche 20 grammes de sucre, et doit disposer dans son réfrigérateur d'une ampoule de glucagon.

Le traitement comporte l'administration orale de 15 à 20 grammes de saccharose ou de dextrose (le patient peut simplement croquer trois ou quatre morceaux de sucres ou consommer une boisson de type limonade qui contient le plus souvent 12% de sucres ou un verre de jus de fruits). Il attend quinze minutes puis refait une glycémie, si celle-ci est inférieure à 4 mmol/L,

il doit ingérer de nouveau 15 grammes de glucides. Il est souvent utile d'y associer un sucre lent (comme du pain) pour éviter une récurrence une heure plus tard. Si la personne est inconsciente 1 mg de glucagon devra lui être injecté.

Les facteurs favorisant l'hypoglycémie sont une dose d'insuline non adaptée à l'apport glucidique du repas, un repas trop retardé par rapport à l'injection d'insuline rapide, un exercice physique non programmé sans apports glucidiques supplémentaires, un exercice physique programmé sans diminution de la dose d'insuline habituelle, un surdosage en insuline ou la prise de médicaments pouvant potentialiser les hypoglycémies ou masquer ses signes (notamment les bêtabloquants) ainsi qu'une prise d'alcool .

Le rôle du pharmacien d'officine a ici toute son importance dans le suivi des traitements du diabétique. Nous verrons dans la troisième partie de cette thèse les conseils que le pharmacien peut apporter aux diabétiques pour une bonne prise en charge de la maladie, et éviter ses complications.

2.2. Les complications cutanées

Les complications cutanées du diabète sont courantes, nombreuses et variées.

2.2.1. Les complications cutanées chroniques du diabète

2.2.1.1. La dermatopathie diabétique

C'est une manifestation fréquente chez le patient diabétique. Il s'agit de lésions atrophiques, pigmentées, bilatérales, siégeant sur la face tibiale des membres inférieurs. La physiopathologie de ces lésions reposerait sur une atteinte micro circulatoire cutanée. [10]

Il n'y a pas de traitement spécifique.

2.2.1.2. Le prurit

Il est fréquent au cours des diabètes DID ou DNID avec hyperglycémie importante. Il apparaît rapidement, et se localise souvent dans la partie génitale. Chez la femme, il se traduit par un prurit vulvaire et pubien permanent. L'intensité du prurit est variable, mais il est souvent très mal supporté. Il accompagne quelquefois une mycose génitale.

Le contrôle correct des glycémies le fait disparaître.[11]

2.2.1.3. Le granulome annulaire disséminé

Le granulome annulaire est plus fréquent, il se présente sous forme de petites papules jaunâtres ou érythémateuses, d'extension centrifuge. On le trouve le plus souvent au niveau de la face dorsale et latérale des doigts et sur le dos du pied. Son aspect histologique est très voisin de celui de la nécrobiose. La physiopathologie est mal connue. [10]

Le traitement utilise des corticoïdes ou de la dapsoné, mais les rechutes sont nombreuses.

2.2.1.4. La nécrobiose lipoidique

Il s'agit de la maladie d'Urbach-Oppenheim. Elle n'affecte que 0,3% des diabétiques, elle est localisée au niveau de la partie distale des membres inférieurs dans 85% des cas, plus rarement au visage ou aux membres supérieurs.

Les bords de la lésion sont brun rouge, et le centre est d'une teinte jaune caractéristique. [9] Les lésions évoluent le plus souvent vers une ulcération centrale et pourraient être dues à une microangiopathie cutanée.

La rémission peut être spontanée, aucun traitement n'a démontré son efficacité de façon certaine. La corticothérapie locale sous occlusion est proposée sur les lésions récentes, mais non sur les lésions atrophiques car elle peut précipiter l'ulcération. [10]

2.2.1.5. La bullose diabétique

La bullose diabétique est une affection rare, caractérisée par une éruption de bulles au niveau des mains et des pieds chez un diabétique ancien et mal contrôlé. La taille des bulles varie de 0,5 à 8 cm, elles contiennent un liquide éosinophile plus ou moins mucoïde. Il n'y a pas d'érythème périlésionnel. L'évolution est habituellement bénigne et se fait vers la guérison en quelques semaines, les bulles disparaissent sans séquelle ni cicatrice, sauf surinfection.

Le traitement consiste en un drainage du liquide et en l'utilisation d'antiseptiques si l'érosion n'a pu être évitée. [9]

2.2.1.6. La xanthomatose éruptive

Elle correspond à des dépôts lipidiques dus à une hypercholestérolémie majeure associée à un diabète non contrôlé, par déficit en lipoprotéine lipase due à la carence en insuline. [10] La xanthomatose éruptive est faite de petits éléments papuleux jaunâtres très caractéristiques, mesurant de 0,5 à 3 mm, entourés d'un halo rouge légèrement inflammatoire. L'éruption siège sur les fesses, le tronc, les extrémités et les faces d'extension des coudes et des genoux. Elle disparaît en général lorsque l'hypertriglycémie est maîtrisée. [9]

2.2.2. Les complications infectieuses cutanées du diabète

Les complications cutanées sont pour la plupart de nature infectieuse. Le déséquilibre du diabète favorise l'infection et l'infection est une des principales causes de déséquilibre du diabète par l'insulino-résistance qu'elle induit. Les complications infectieuses sont plus fréquentes chez le patient diabétique que chez le sujet non diabétique. C'est principalement l'hyperglycémie qui réduit les capacités de défense des leucocytes. Leur survenue peut aboutir au dépistage du diabète sucré si celui-ci n'est pas préalablement connu et dans le cas inverse à son contrôle pour favoriser la guérison du processus infectieux.

2.2.2.1. Les infections bactériennes

Les infections bactériennes sont courantes, il est important de les traiter rapidement, de façon intense et prolongé car elles sont souvent sévères et peuvent entraîner une décompensation du diabète.

Les infections à cocci gram positif sont fréquentes et responsables de folliculites, furonculose, impétigo et érythrasma. Le diabète associé à l'obésité est un facteur de risque d'érysipèle. [10] Le traitement des infections bactériennes nécessite impérativement un traitement antibiotique général adapté à la sensibilité du germe.

2.2.2.2. Les infections mycosiques

Les **dermatophytoses** sont les lésions les plus courantes. Le pied d'athlète est beaucoup plus fréquent chez le diabétique que chez le sujet sain. Les lésions mycosiques interdigitales sont elles-mêmes sans gravité mais elles peuvent se surinfecter par des staphylocoques. Le traitement est essentiellement préventif, éviter la marche pieds nus sur des sols exposés, nettoyage des pieds et séchage fréquents, chaussures larges et bien ventilées, chaussettes en coton. Le traitement curatif correspond à l'administration d'antimycosiques (acide undécylénique, tolnaftate, miconazole).

Les **moniliasés** sont dues à *Candida Albicans* et se trouvent au niveau des plis cutanées (sous-mammaires, axillaires), des organes génitaux (vulvo-vaginites, balanites), des commissures labiales (perlèche). Le traitement repose sur le contrôle strict des glycémies et l'utilisation de la nystatine, l'isoconazole, l'amphotéricine B.

Les **trichophyties** sont des infections cutanées étendues et récidivantes. Elles sont plus rares. Leur traitement repose sur la griséofulvine. [9]

2.2.3. Les dermatoses associées au diabète

2.2.3.1. Le vitiligo

Le vitiligo est marqué par une dépigmentation acquise caractérisée par des macules blanches, à contours nets mais irréguliers, de taille et de forme variable. Les lésions sont le plus souvent au niveau des faces d'extension des membres. Il s'agit d'une destruction des mélanocytes dans l'épiderme et s'associe préférentiellement au diabète de type I. [10]

2.2.3.2. L'acanthosis nigricans

C'est une pigmentation noire de la peau, formant des plaques légèrement verruqueuses et siégeant aux plis de flexion. Elle est souvent associée à un syndrome d'insulinorésistance par insensibilité des récepteurs à l'insuline. Il s'associe à l'obésité et/ou au diabète de type II. Il

n'existe pas de traitement spécifique. Les lésions peuvent s'atténuer avec la correction de l'obésité et les traitements de l'insulino-résistance.[10]

2.2.3.3. La maladie de Dupuytren

Sa prévalence au cours du diabète est de 12 à 32 % contre 5 % chez le sujet sain, elle correspond à une fibrose rétractile de l'aponévrose palmaire de la main. Elle entraîne une rétraction et une flexion progressive et irréductible des doigts.

2.2.3.4. La xanthochromie

Il s'agit d'une pigmentation jaune de la peau ; cette manifestation est observée surtout au cours des diabètes mal contrôlés. Elle est due à une diminution de la transformation du carotène en vitamine A au niveau du foie. Elle siège surtout au niveau des paumes, des plantes et des plis naso-labiaux. Elle n'est pas grave.

Le traitement consiste dans le contrôle strict des glycémies, la diminution temporaire des aliments riches en carotène.

2.3. Les complications dégénératives

2.3.1. La microangiopathie

La microangiopathie est spécifique au diabète, elle recouvre l'ensemble des lésions constatées au cours de la maladie sur les petits vaisseaux. Elle est responsable de l'atteinte des capillaires rétiens et glomérulaires rénaux, et participe aux lésions du système nerveux.

Ces complications souvent associés forment la classique triopathie diabétique. Leur survenue et leur évolutivité sont étroitement corrélées à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique, qu'il s'agisse d'un DID ou non.

Elle est la conséquence de plusieurs mécanismes.

- **La glycosylation** intra et extracellulaire de l'hémoglobine et d'autres protéines donnent des produits finaux particulièrement délétères sur les tissus contenant des microvaisseaux.

- **Le stress oxydatif** : au cours du diabète l'oxydation des glucides et des lipides est plus importante, et forme des produits de dégradation comme les résidus carbonyles. Dans le diabète, les voies de détoxification sont saturées, il s'ensuit une accumulation des composés carbonyles, ce stress oxydatif est responsable de lésions tissulaires diffuses.
- **La voie des polyalcools** : elle aboutit à la formation du sorbitol qui se convertit réversiblement en fructose. L'accumulation de ces deux composés provoque une hypertonicité et un gonflement osmotique des cellules. Les deux tissus les plus atteints sont le cristallin et le tissu nerveux.
- **La production de facteurs de prolifération tissulaire** : les tissus ischémiques sont capables de libérer des facteurs de croissance comme le VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) dont la nature est proche de celle de l'IGF. Ils ont été identifiés dans la rétinopathie proliférante. [9]

2.3.1.1. La rétinopathie diabétique

C'est la complication la plus spécifique, liée directement à la microangiopathie diabétique. Elle atteint plus de 95% des diabétiques insulino-dépendants après 20 ans de diabète, et 50% des diabétiques non insulino-dépendants. Première cause de cécité chez les sujets de moins de 60 ans dans les pays industrialisés, la rétinopathie doit être prévenue et traitée pour éviter cette évolution catastrophique. Seul un examen régulier et systématique permet de la diagnostiquer précocement.

Le développement de la rétinopathie diabétique est lié à plusieurs facteurs qui s'associent pour provoquer une ischémie rétinienne puis une réparation aberrante.

Le stade initial est l'**hyperperméabilité capillaire** qui provoque une rupture de la barrière hémato-rétinienne et l'apparition d'œdèmes, de microhémorragies, et d'exsudats menaçant la vision.

Ensuite, le stade **d'ischémie rétinienne** est dû à une vasodilatation chronique avec une altération des parois vasculaires. La dégénérescence des péricytes (cellules de l'endothélium des capillaires) constitue le premier signe, on observe un épaississement des membranes basales des vaisseaux qui est directement corrélé à l'hyperglycémie et une prolifération des cellules endothéliales.

L'ischémie rétinienne est également due à des anomalies des constituants du plasma, les globules rouges se disposent en rouleaux, les plaquettes deviennent de plus en plus hyperagréables, le taux de fibrinogène augmente et entraîne ainsi une viscosité plasmatique plus importante.

Ces modifications provoquent des micro-anévrismes, des hémorragies punctiformes, des nodules cotonneux qui réalisent des zones floues dans le champ rétinien.

Elles constituent la rétinopathie non-proliférante à laquelle succède la rétinopathie proliférante. Elle est caractérisée par un stade de réparations aberrantes qui est du tout d'abord au développement de néo-vaisseaux très fragiles qui se rompent et donnent lieu à des hémorragies et puis à l'apparition d'un tissu glial qui entraîne une rétractation et un décollement de la rétine. Des facteurs de croissance interviennent dans ce mécanisme notamment le VEGF vu précédemment. [9]

L'évolution de la rétinopathie est lente et progressive tout au long de la vie du diabétique, elle reste longtemps asymptomatique, l'apparition de signes tels qu'une baisse de l'acuité visuelle révèle souvent un stade avancé.

La prise en charge du patient a pour cible l'équilibre glycémique, l'équilibre de la pression artérielle. La panphotocoagulation (traitement par laser) permet de réduire le risque de diminution de l'acuité visuelle de 50%, et la vitrectomie (ablation chirurgicale du corps vitré) améliore le pronostic de la rétinopathie diabétique proliférante avec hémorragie ou décollement rétinien.[3]

2.3.1.2. La néphropathie diabétique

Cette complication est la plus grave des complications dégénératives, elle touche 20 à 40% des diabétiques dont la plupart sont insulino-dépendants et engage le pronostic vital. La néphropathie diabétique est la cause la plus commune d'insuffisance rénale terminale. Elle correspond à une atteinte glomérulaire.

L'hyperglycémie chronique est l'un des principaux facteurs de risque d'une néphropathie. Elle participe au développement des lésions rénales diabétiques. Le TGF- β est produit en grande

quantité, ce facteur de croissance et de différenciation cellulaire stimule la prolifération cellulaire et induit la production de collagène et de fibronectine à l'origine de la formation de fibrose. Le glucose a également un autre rôle délétère en se liant aux protéines tissulaires, il forme des produits de glycation (les AGE) qui se fixent de façon irréversible dans le tissu matriciel et détruisent le parenchyme rénal. Il existe de nombreux autres facteurs de croissance comme le VEGF qui entretiennent l'ischémie rénale et aggravent les lésions de fibrose.

La protéinurie est un marqueur et un facteur majeur de progression des lésions rénales. Les lésions glomérulaires diabétiques sont marquées par une excrétion massive d'albumine dans les urines. La réabsorption par endocytose de ces protéines s'accompagne d'un phénomène inflammatoire puis d'une cicatrisation sous forme de fibrose. Ce trafic glomérulo-tubulaire des protéines aggrave les lésions rénales.

L'activation locale du système rénine-angiotensine accompagne également la néphropathie diabétique. La production d'angiotensine II chez le diabétique est majorée et entraîne une vasoconstriction puissante sur l'artériole glomérulaire et donc une hypertension intraglomérulaire.

L'hypertension artérielle favorise la progression de l'insuffisance rénale chronique.

D'autres facteurs sont impliqués dans l'aggravation des lésions rénales diabétiques et font l'objet d'études telles que les anomalies lipidiques, le stress oxydatif et l'état inflammatoire. [3]

Il existe divers stades dans l'évolution de la néphropathie diabétique.

Stade I : La néphropathie fonctionnelle se constitue très rapidement, dans les semaines ou mois qui suivent l'apparition du diabète, elle est réversible avec l'équilibre glycémique sous insulinothérapie. Elle se caractérise par une augmentation du flux sanguin rénal, et une hypertrophie rénale. [4] Les signes ou symptômes sont minimes voir absents. La microalbuminurie est le premier signe d'atteinte rénale diabétique qui doit être recherché chez tout patient diabétique. [3] La microalbuminurie est définie par une excrétion d'albumine entre 30 et 300 mg/24 heures, son dosage doit être répété, en général on fait trois échantillons d'urine de 24 heures permettant de poser le diagnostic de néphropathie débutante. Le rapport albumine/créatinine dans les urines du matin peut aussi être utilisé comme test de dépistage, lorsqu'il est supérieur à 10 mg/mmol il traduit une microalbuminurie supérieure à 30 µg/min. [12] Il existe à ce stade une augmentation du volume des reins.

Stade II : La néphropathie latente se caractérise par l'apparition de lésions histologiques précoces. L'albuminurie reste inférieure à 20 ou 30 mg/24 heure. A ce stade, on observe un

épaississement des membranes basales, une expansion mésangiale, et une hyalinose des artères glomérulaires.

Stade III : La néphropathie débutante ou incipiens apparaît environ 5 à 10 ans après le diagnostic initial du diabète. Elle correspond à une élévation progressive de l'excrétion urinaire d'albumine supérieure à 30 mg/24 h mais inférieure à 300 mg/24 h en l'absence d'un déséquilibre aigu du diabète, l'ECBU est normal, il n'y a pas d'autre pathologie néphrologique, mais elle est le plus souvent associée à une rétinopathie sévère. La pression artérielle augmente chaque année.

Stade IV : La néphropathie patente est définie par une protéinurie macroscopique supérieure à 300 mg/24 h (mise en évidence par les bandelettes réactives urinaires). Cette glomérulopathie associe hypertension artérielle, albuminurie augmentée et rétinopathie sévère. On retrouve une insuffisance rénale chronique avec diminution du débit de filtration glomérulaire.

Stade V : L'insuffisance rénale terminale irréversible aboutit à un traitement substitutif par dialyse dans l'attente d'une transplantation. La clairance de la créatinine est inférieure à 15 mL/min, la protéinurie diminue du fait de la sclérose des glomérules et la fonction rénale s'effondre. En l'absence de prise en charge, ce stade survient 10 à 15 ans après l'apparition du stade 3.

2.3.1.3. La neuropathie diabétique

Cette complication du diabète est fréquente et peut en être révélatrice. La prévalence de la neuropathie augmente avec la présence de facteurs favorisants tels que l'âge, la durée du diabète, le déséquilibre glycémique, le sexe masculin, une grande taille, le tabagisme, la consommation d'alcool, l'hypertension artérielle, et l'obésité. Elle peut toucher le système nerveux périphérique, autonome ou végétatif selon les nerfs atteints.

L'atteinte nerveuse résulte de l'exposition à des concentrations élevées de glucose. La glycosylation des protéines est mise en jeu, elle concerne différents composants du nerf, la tubuline, le neurofilament et la myéline. Comme la voie des polyalcools, la glycosylation augmente le stress oxydatif. La démyélinisation segmentaire et axonale des nerfs périphériques est caractéristique de la neuropathie diabétique, elle est déterminée par un défaut d'irrigation nerveuse.

La neuropathie périphérique s'exprime par divers symptômes.

- Les symptômes sensitifs positifs sont les paresthésies, il s'agit de sensations thermiques ou de picotement, les dysesthésies qui sont les mêmes sensations que les paresthésies mais provoquées par des stimulations, les troubles sensitifs subjectifs distaux, ils consistent en des sensations d'engourdissement, d'impressions de marcher sur du coton, et des douleurs de brûlure, de décharges électriques, ou de piqûres qui prédominent aux membres inférieurs.
- Les symptômes sensitifs négatifs correspondent à une perte de sensibilité, une ataxie sensitive ou des troubles de l'équilibre.
- Les symptômes moteurs positifs correspondent aux crampes.
- Les symptômes sensitifs négatifs sont des faiblesses musculaires et une amyotrophie.[3]

Parmi les neuropathies diabétiques périphériques, on distingue la polynévrite qui touche les nerfs périphériques et son expression est surtout sensitive et réflexe. Elle est caractérisée par des douleurs à tous les degrés, d'une simple paresthésie jusqu'à une douleur de broiement. Il n'existe pas plus de sensibilité au niveau distale que proximal (normalement, les extrémités sont plus sensibles que les zones proximales), et les réflexes ostéo-tendineux sont interrompus. On observe également une perte de la sensibilité superficielle, et un trouble du sens de position des orteils, parfois un signe de Romberg. L'amyotrophie est très fréquente au cours de la polynévrite diabétique.

Les mononévrites qui atteignent un seul nerf ou une de ses branches et les multinévrites qui sont des atteintes simultanées ou successives de plusieurs nerfs sont les deux autres grands syndromes de la néphropathie diabétique périphérique. Elles associent trois ordres de symptômes :

- les moteurs avec atteinte de la force musculaire, et une amyotrophie souvent importante,
- les sensitifs avec des douleurs s'exagérant la nuit et une anesthésie au tact et à la piqure,
- puis les réflexes qui sont diminués ou abolis dans la zone atteinte. [11]

La neuropathie végétative affecte plusieurs organes, elle touche l'appareil génito-urinaire et entraîne une dysfonction érectile. L'atteinte de l'innervation sympathique du sphincter interne de la vessie peut être responsable d'une éjaculation rétrograde. La neuropathie génitale peut s'exprimer chez la femme par une baisse des sécrétions vaginales et une anorgasmie. Le diabétique est menacé d'infection urinaire, et d'une atonie vésicale qui produit un espacement progressif des mictions avec un jet faible et prolongé.

Le système sudoral peut être touché, son affection consiste en une anhydrose des extrémités des membres inférieurs qui deviennent sèches et une hyperhydrose compensatrice du haut du tronc qui provoque des sueurs diffuses en dehors des hypoglycémies. L'anhydrose distale peut favoriser les fissurations cutanées et contribuer à l'apparition d'ulcérations plantaires.

L'atteinte digestive est moins fréquente, on observe une diminution du péristaltisme de l'œsophage, des reflux gastro-œsophagiens, des ulcères. Toutefois ces signes sont modérés car la sécrétion d'acide gastrique est réduite du fait de l'atteinte vagale. La gastroparésie est la manifestation la plus fréquente de la neuropathie digestive, elle se définit par une vidange gastrique retardée, et provoque souvent une anorexie, des nausées, des vomissements, des douleurs abdominales, et des sensations de satiété précoce. L'entéropathie diabétique est très rare, il s'agit d'une diarrhée motrice, entrecoupée de phases de rémission spontanée qui s'accompagne d'une abolition des réflexes ostéo-tendineux.

2.3.2. La macroangiopathie

Contrairement à la microangiopathie qui touche la microcirculation, la macroangiopathie désigne l'atteinte des artères musculaires qui engage le pronostic fonctionnel (artériopathie des membres inférieurs) et vital (hypertension artérielle, coronarite, accidents vasculaires cérébraux).

L'athérome dans toutes ses localisations, est plus précoce, plus fréquent, et plus grave chez le diabétique. Une surmortalité d'origine cardio-vasculaire est clairement établie aussi bien chez les diabétiques de type I que ceux de type II.

2.3.2.1. L'artérite des membres inférieurs

Cette atteinte touche les deux sexes de façon égale, alors qu'en dehors du diabète, l'artérite est beaucoup plus rare chez la femme.

Les symptômes correspondent à une claudication intermittente, des douleurs du décubitus, des orteils érythrosiques, et une amyotrophie des muscles. [11] L'évolution peut se faire vers une thrombose et entraîne la gangrène.

Les lésions artérielles de l'artérite des membres inférieurs sont athéromateuses, et le membre inférieur est menacé d'amputation à plus ou moins brève échéance si la perfusion artérielle n'est pas rétablie.

2.3.2.2.L'atteinte coronarienne

Elle est deux à trois fois plus fréquente chez le diabétique, et touche aussi souvent la femme que l'homme. Elle peut prendre la forme d'une angine de poitrine, d'un infarctus du myocarde ou d'une ischémie myocardique silencieuse.

2.3.2.3.L'hypertension artérielle

La prévalence est plus importante au cours du DNID. Elle correspond à une tension supérieure ou égale à 160/95 mmHg. Elle constitue un facteur de risque essentiel tant au point de vue de l'atteinte vasculaire entraînant des accidents coronaires et cérébrovasculaires, qu'au point de vue oculaire et rénal.

Plusieurs facteurs contribuent à l'augmentation de la fréquence de l'HTA dans le diabète comme l'artériosclérose qui provoque une rigidité des parois vasculaires, ainsi que la néphropathie qui la provoque, et comme les facteurs hormonaux notamment une élévation de la concentration en rénine.

2.3.2.4.L'insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque est la conséquence de l'HTA et de l'insuffisance coronarienne, elle se voit le plus souvent après 60 ans, un peu plus tard chez la femme que chez l'homme. Elle peut débuter par des troubles du rythme, ensuite on observe une insuffisance ventriculaire gauche avec des poussées d'œdème pulmonaire, puis une évolution vers une insuffisance cardiaque globale avec des œdèmes périphériques. Une cardiomyopathie diabétique y est souvent associée, et les petites artères, les artérioles et les capillaires sont le siège d'une prolifération cellulaire due à leurs lésions qui forme des ponts à travers la lumière.

2.3.2.5.L'artériosclérose cérébrale

Elle est responsable le plus souvent de rétrécissement des artères qui provoque une thrombose et entraîne un accident vasculaire cérébral chez le diabétique, et plus rarement d'hémorragies qui sont favorisées par l'HTA.

2.4. Le cas particulier du pied diabétique

Le pied diabétique est l'une des complications les plus redoutées, il s'installe soit à la suite d'une artériopathie, ou d'une neuropathie, soit à la suite des deux maladies, et l'infection aggrave la situation. Le risque d'amputation d'un orteil, d'un pied voire de la jambe est 15 fois plus élevé pour un diabétique que pour un non-diabétique et on estime que 5 à 15% des diabétiques seront amputés.

2.4.1. Physiopathologie

Le pied du patient diabétique devient pathologique s'il est à risque de présenter une plaie chronique persistant au-delà de quatre semaines. Tous les diabétiques ne sont donc pas concernés par ce risque.

2.4.1.1. Atteinte neurologique

La plupart des ulcères neuropathiques surviennent sur les orteils (40%), l'hallux (30%), et les têtes métatarsiennes (24%). La neuropathie entraîne une hypoesthésie qui supprime la douleur, la sensibilité vibratoire et donc les signaux d'alerte qui assurent habituellement la protection du pied contre les agressions. Sur un pied ayant perdu cette sensibilité, toutes les agressions (chaussures, durillons, brûlures ...) deviennent des causes potentielles de plaies chroniques.[3]

L'ostéoarthropathie nerveuse est une des complications de la neuropathie, elle est la conséquence d'un hyper-débit sanguin qui se traduit cliniquement par un pied chaud et sec, aux veines turgescentes, avec parfois un œdème neurotrophique. Cet hyper-débit est en fait responsable d'une mauvaise distribution sanguine vers les territoires cutanés et sous-cutanés au détriment des territoires profonds. Une ostéoporose se développe et finit par provoquer des fractures des os fragilisés et une nécrose.

Le pied de Charcot correspond au stade ultime de l'ostéoarthropathie diabétique, l'architecture du pied est détruit, il se caractérise par un pied cubique, élargi, raccourci et épais, avec une voûte plantaire affaissée. Il se manifeste le plus souvent sur un seul pied. (figure 6)

Le mal perforant plantaire ou ulcère neuropathique (figure 7) est la conséquence la plus fréquente de la polyneuropathie diabétique, les troubles moteurs qu'elle entraîne sont responsables d'une déformation progressive du pied, provoquant ainsi des orteils en griffes et un point de frottement dans la chaussure qui engendrent un appui anormal au niveau de la pointe de l'orteil. Les troubles de la sensibilité profonde participent aux anomalies de l'appui. [4] (figure 8)

Au niveau des zones de frottements anormales il se forme des durillons amplifiés par la neuropathie qui favorise la sécheresse de la peau et l'hyper-kératose.

La douleur étant supprimée, ces durillons sont souvent négligés et deviennent de véritables corps étrangers qui blessent le tissu sous-cutané. Une petite poche liquidienne se forme sous le durillon et entraîne à la marche une fissure de la kératose qui va s'infecter. Un abcès se constitue et le pus qu'il renferme s'évacuera lorsque la coque kératosique tombera faisant place au mal perforant. (figure 9)



Figure 6 : Pied de Charcot [23]



Figure 7 : Mal perforant plantaire [24]

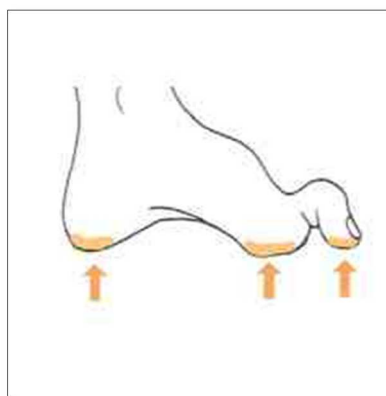


Figure 8 : Déformation des orteils entraînant des points d'appui anormaux [25]

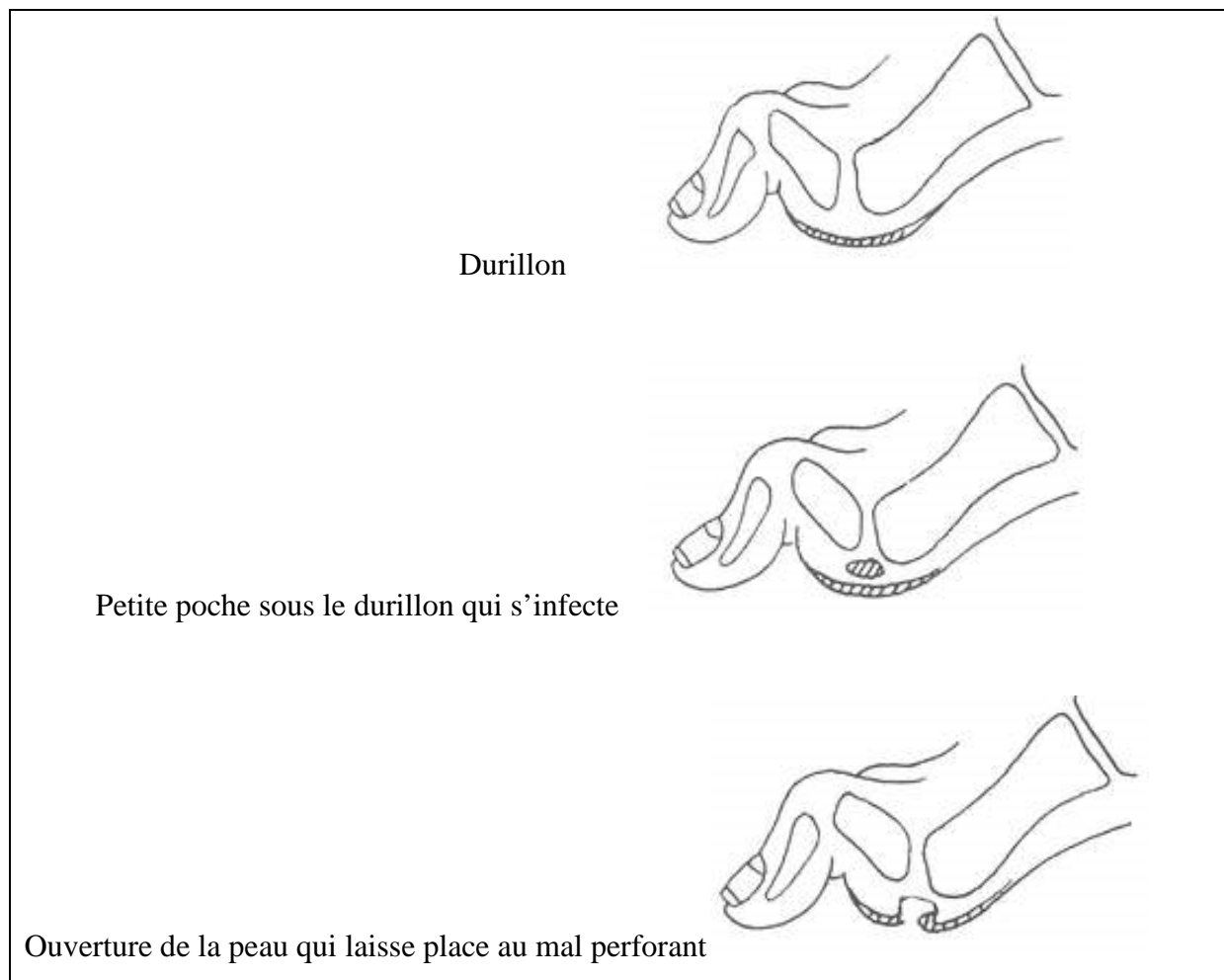


Figure 9 : Etapes du durillon au mal perforant plantaire [25]

2.4.1.2. Atteinte vasculaire

Les lésions de microangiopathie responsables de nombreuses complications du diabète sont aussi présentes au niveau des capillaires du pied.

En présence d'une macroangiopathie, la diminution de la perfusion capillaire contribue au développement des lésions trophiques du pied et augmente le risque d'ulcérations et de nécrose. [12] En effet, sur un pied artéritique, les lésions vont rapidement prendre un aspect nécrotique et provoquer une ischémie locale. [3] L'existence d'une douleur ischémique de repos constitue une urgence justifiant l'hospitalisation pour une exploration vasculaire et si possible un traitement chirurgical avant la survenue d'une gangrène. [4]

La perte de la sensibilité cutanée et proprioceptive favorise également l'apparition d'ulcère dont la rapidité de développement dépend de la gravité de l'atteinte artérielle périphérique. (figure 10)



Figure 10 : Pied ischémique [27]

2.4.1.3. L'infection

L'infection est rarement la cause du pied diabétique par contre elle le complique très fréquemment. Elle est facilitée par la neuropathie car une petite lésion n'est ressentie que tard à cause de la diminution de la sensibilité. Le trouble circulatoire local provoque une baisse du débit sanguin de la zone infectée et entraîne donc une diminution des réactions de défense, et l'arrivée locale des antibiotiques.

L'infection retarde la cicatrisation si elle n'est pas prise en charge rapidement, elle progresse dans les téguments pour atteindre les structures osseuses et créer une ostéite. En l'absence de soins efficaces et précoces, elle peut conduire à une septicémie. [13] On observe en moyenne sur une plaie du pied diabétique infectée près de cinq germes présents. Les germes les plus en cause sont le *staphylococcus aureus*, l'entérocoque, le streptocoque B, et l'enterobacter.

2.4.2. Classification des plaies du pied diabétique

La classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique indique les différents grades en fonction de la gravité.

- **Profondeur des lésions :**
 - grade 0 : antécédent d'ulcération cicatrisée ;
 - grade 1 : ulcération superficielle ne touchant ni les tendons, ni les capsules, ni l'os ;
 - grade 2 : ulcération profonde touchant les tendons, aponévroses ou capsules ;
 - garde 3 : atteinte articulaire ou osseuse.
- **Existence d'une ischémie et/ou d'une infection :**
 - stade A : plaie ni ischémique ni infectée ;
 - stade B : plaie infectée mais non ischémique ;

- stade C : plaie ischémique mais non infectée ;
- stade D : plaie ischémique et infectée.[3]

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
Stade A	0 %	0 %	0 %	0 %
Stade B	12,5 %	8,5 %	28,6 %	92 %
Stade C	25 %	20 %	25 %	100 %
Stade D	50 %	50 %	100 %	100 %

Tableau 2 : Risque d'amputation en fonction du stade de la plaie [28]

3. Les traitements du diabète

3.1. Les antidiabétiques oraux

Les antidiabétiques oraux sont indiqués chez les patients diabétiques de type II, ils sont introduits après trois mois d'échec de régime, on distingue les antidiabétiques qui ont une action sur l'insulinosécrétion (sulfamides, glinides), ceux qui ont une action sur l'insulinorésistance (biguanides) et les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase indiqués chez les patients présentant des glycémies à la limite supérieure.

3.1.1. Les sulfamides hypoglycémiantes

Ils sont indiqués pour le DNID, en association au régime adapté, lorsque ce régime n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique.

3.1.1.1. Présentation des spécialités

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Glibenclamide	DAONIL® HEMI-DAONIL®	Cp, 5 mg Cp à 2,5 mg
Gliclazide	DIAMICRON® GLYDIUM®	Cp à LM de 30 mg et cp de 80 mg Cp à LM, 30 mg
Glimépiride	AMAREL®	Cp 1, 2, 3, 4 mg
Glipizide	GLIBENESE® MINIDIAB® OZIDIA®	Cp 5 mg Cp 5 mg Cp LP 5 et 10 mg

Tableau 3 : Les médicaments sulfamides hypoglycémiants

3.1.1.2. Mode d'action

Ils augmentent la sécrétion d'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas et inhibent la sécrétion de glucagon.

En effet, les sulfamides se fixent sur la protéine SUR qui est un récepteur des canaux potassiques ATP-dépendants des cellules β . Ils induisent la fermeture de ces canaux par dépolarisation membranaire et l'ouverture secondaire des canaux calciques. L'entrée de calcium dans les cellules β entraîne l'exocytose des vésicules contenant l'insuline. Il faut donc un pool basal d'insuline pour que les sulfamides hypoglycémiants (SH) soient efficaces.

Ils ont une action extra-pancréatique, ils augmentent le nombre de récepteurs au glucose ce qui améliore la sensibilité tissulaire, et diminuent la production hépatique de glucose en freinant la néoglucogenèse.[14]

3.1.1.3. Structure et pharmacocinétique

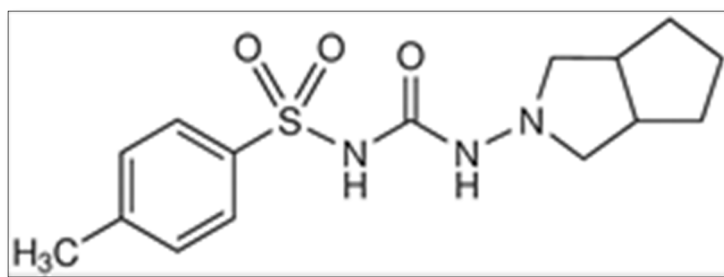


Figure 11 : Structure du chef de file, le gliclazide [29]

Les SH sont entièrement et rapidement absorbés au niveau digestif. La biodisponibilité est de 90%. Ils sont fortement liés aux protéines plasmatiques, métabolisés totalement ou partiellement dans le foie et excrétés principalement dans les urines. Leur demi-vie à dissocier de leurs durées d'action, elle peut aller jusqu'à 10 heures.

3.1.1.4. Posologie et modalité de prise

Les sulfamides se prennent 20 à 30 minutes avant les repas en une à trois prises afin d'améliorer la réponse précoce de l'insulinosécrétion et mieux contrôler l'hyperglycémie postprandiale.

- Posologie du glibenclamide : 5 à 10 mg par jour en une prise le matin, maximum 15 mg par jour en deux prises.
- Posologie du gliclazide : 80 à 320 mg par jour en une à deux prises en libération normale, ou 30 à 120 mg par jour en une prise le matin en LP (un comprimé de gliclazide 80 mg est comparable à un comprimé de gliclazide 30 mg).
- Posologie du glimépiride : 1 à 4 mg (maximum 6 mg) par jour en une prise le matin.
- Posologie du glipizide : 2,5 à 15 mg par jour en une à deux prises (maximum 30 mg par jour en deux prises).

3.1.1.5. Effets indésirables

Les sulfamides sont en général assez bien tolérés, leurs EI principaux sont : une hypoglycémie surtout avec les médicaments à longue durée d'action et chez les personnes âgées, une prise de poids, des troubles gastro-intestinaux, des allergies cutanées, une

photosensibilisation, un ictère cholestatique (rare), et des troubles hématologiques comme une thrombopénie, une leucopénie, ou une agranulocytose (rare).

3.1.1.6. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les principales contre-indications des SH sont : DID, antécédents d'allergie aux sulfamides, insuffisance rénale ou hépatique, grossesse, allaitement, enfants.

Les sulfamides sont des médicaments à marge thérapeutique étroite, certains potentialisent l'effet hypoglycémiant : le miconazole (contre-indication), le phénylbutasone (association déconseillée), les bêtabloquants, les anticoagulants de type coumarine, et l'alcool qui provoque avec les sulfamides un effet antabuse. D'autres médicaments, au contraire augmentent la glycémie : chlorpromazine, bêta-stimulant, danazol...

3.1.2. Les glinides

Ils sont indiqués dans le diabète de type II chez l'adulte, lorsque le régime alimentaire, l'exercice physique et la réduction pondérale seuls ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. Ce sont des insulinosécréteurs utilisés pour les patients non obèses (car ils font grossir), ils sont souvent prescrits en 2ème intention, et associés à la metformine en bithérapie.

3.1.2.1. Présentation de la spécialité

Les glinides sont représentés par une seule molécule, le répaglinide.

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Répaglinide	NOVONORM®	Cp à 0,5-1-2 mg

Tableau 4 : Médicament des glinides

3.1.2.2. Mode d'action

Le répaglinide est un dérivé de l'acide carbamoylméthyl-benzoïque. Il n'appartient pas à la famille des sulfamides, cependant il se fixe également sur la protéine SUR mais sur un site

distinct. Il ferme les canaux ATP-dépendants des cellules β , dépolarise ces membranes et permet l'ouverture des canaux calciques. L'entrée du Ca^{2+} dans la cellule est à l'origine de l'action insulinosécrétagogue.

3.1.2.3. Structure et pharmacocinétique

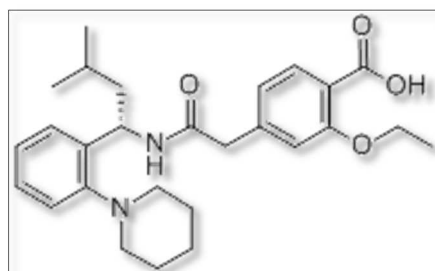


Figure 12 : Structure du répaglinide [30]

Il présente l'avantage d'avoir une demi-vie courte plus courte que les sulfamides, ce qui limite les risques d'hypoglycémies (1 heure). L'absorption du répaglinide est rapide (concentration plasmatique maximale atteinte en 1 heure), et la biodisponibilité est proche de 60%. La liaison aux protéines plasmatiques est forte, il faut donc faire attention au surdosage de cette molécule. Le répaglinide est essentiellement transformé par le CYP2C8. Aucun des métabolites ne présente d'effet hypoglycémiant. L'élimination se fait principalement par excrétion dans la bile.[15]

3.1.2.4. Posologie et modalité de prise

Ils doivent être pris juste avant ou pendant le repas pour éviter les risques d'hypoglycémie (si le diabétique saute un repas, il ne doit pas prendre son NOVONORM®). Les posologies varient de 0,5 à 2 mg matin, midi et soir.

3.1.2.5. Effets indésirables

Des hypoglycémies ont été observées après administration (rare : 1/1000 et 1/10000 cas). Elles sont majorées lors d'association avec la metformine. D'autres effets indésirables rares

sont possibles, de type troubles gastro-intestinaux, allergies. Les troubles de la vision et les troubles hépatiques (augmentation des enzymes hépatiques) sont très rares.

Cependant une diminution de l'effet hypoglycémiant au cours du temps est observée chez de nombreux patients (échec secondaire).

3.1.2.6. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les contre-indications sont : hypersensibilité à l'un des composants, diabète insulino-dépendant, acidocétose, insuffisance hépatique sévère. [16]

Les principales interactions médicamenteuses sont avec des médicaments hypoglycémians (AINS, bêtabloquants non sélectifs...) ou hyperglycémians (contraceptifs oraux, corticostéroïdes...) et inhibiteurs ou inducteurs enzymatiques.

3.1.3. Les biguanides

Ils sont indiqués en première intention dans le traitement du diabète de type II, en particulier en cas de surcharge pondérale, alors que le régime alimentaire et l'exercice physique ne sont pas suffisants pour rétablir l'équilibre glycémique. Une autre indication est le diabète de type I insulino-résistant associé à une insulinothérapie pour le STAGID®.

3.1.3.1. Présentation des spécialités

La metformine est le seul représentant, il existe deux spécialités.

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Metformine	GLUCOPHAGE® STAGID®	Cp, ou pdre p sol buv (milieu hospitalier) pour chaque dosage : 500, 850, 1000 mg Cp de 750 mg

Tableau 5 : Les médicaments biguanides

3.1.3.2. Mode d'action

La metformine n'agit pas directement sur le pancréas et n'a pas d'action insulinosécrétoire, elle est antihyperglycémique. Elle réduit la glycémie basale et postprandiale en :

- diminuant la production hépatique du glucose (inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse),
- favorisant la capture et l'utilisation périphérique du glucose principalement au niveau musculaire (augmente la sensibilité à l'insuline),
- retardant l'absorption intestinale du glucose.

Elle stimule également la glycogène synthétase et augmente la capacité de transport de tous les types de transporteurs membranaires du glucose (GLUT).

3.1.3.3. Structure et pharmacocinétique

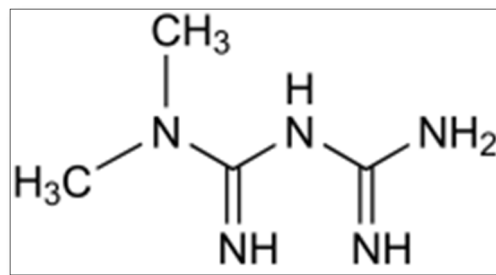


Figure 13 : Structure de la metformine [31]

La biodisponibilité orale de la metformine est de 50 à 60%. Aux posologies usuelles, les concentrations plasmatiques à l'équilibre sont atteintes en 24 à 48 heures. La fixation aux protéines plasmatiques est négligeable. La metformine n'est pas métabolisée et est éliminée sous forme active par la voie rénale (50 à 85% en 24 heures). [15]

3.1.3.4. Posologie et modalité de prise

La posologie doit être ajustée en fonction des résultats de la glycémie 10-15 jours après le début du traitement, puis en fonction du taux d'HbA_{1c} en cours de traitement. La posologie est de 2 comprimés de 500 mg à 3 comprimés de 1 000 mg par jour à prendre pendant ou à la fin du repas. Il faut commencer par un comprimé par jour puis augmenter progressivement.

3.1.3.5. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont des troubles digestifs (nausées, crampes, épigastriques, ballonnements, inconfort abdominal, diarrhées motrices...), des troubles du métabolisme (très rares <1/10000 cas), une diminution de l'absorption de la vitamine B12, des réactions cutanées (très rares comme un érythème, prurit, urticaire), et des perturbations du goût (fréquentes). Cependant, le risque principal est une acidose lactique qui peut être mortelle comme nous l'avons vu dans les complications du diabète.

3.1.3.6. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les contre-indications sont l'hypersensibilité, la cétose, l'hypoxie, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque décompensée, l'ischémie coronarienne instable et évolutive, l'insuffisance respiratoire sévère, la grossesse, l'allaitement...

Les principales interactions sont les produits de contraste iodés (arrêt 48 heures avant et 48 heures après l'examen) car l'iode peut entraîner une insuffisance rénale passagère, les médicaments hyperglycémiant (corticoïdes, chlorpromazine...).

3.1.4. Les inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

Ils sont indiqués dans le diabète de type II de l'adulte, non-acidocétosique et non équilibré par un régime bien conduit. Ils sont rarement utilisés seuls, ils sont souvent associés à un sulfamide. Ils peuvent être prescrits en première intention chez des patients de poids normal avec des glycémies à la limite supérieure ou chez les sujets en surpoids présentant une contre-indication à la metformine.

3.1.4.1. Présentation des spécialités

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Acarbose	GLUCOR®	Cp 50, 100 mg
Miglitol	DIASTABOL®	Cp 50, 100 mg

Tableau 6 : Les médicaments inhibiteurs de l'alpha-glucosidase

3.1.4.2. Mode d'action

L'acarbose et le miglitol inhibent de façon compétitive et réversible l'alpha-glucosidase intestinale qui hydrolyse les polysaccharides en monosaccharides absorbables tels le glucose et le fructose. Ces sucres ne pouvant être absorbés, continuent leur chemin dans l'intestin et seront transformés en acides gras ou éliminés dans les selles. Ils diminuent donc l'hyperglycémie postprandiale et n'entraînent pas d'hyperinsulinisme.

Le miglitol réduit également la glycémie à jeun.

3.1.4.3. Structure et pharmacocinétique

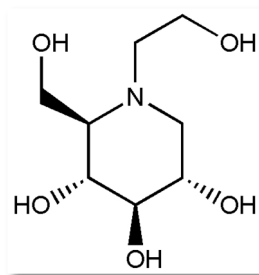


Figure 14 : Structure du miglitol [30]

Contrairement à l'acarbose, le miglitol est complètement absorbé et se fixe très peu sur les protéines plasmatiques (<4%). Il n'est pas métabolisé et est éliminé sous forme inchangée par voie rénale. La demi-vie plasmatique est de 2-3 heures.[15] Ils sont adaptés pour les insuffisants rénaux, les insuffisants hépatiques et les personnes âgées.

3.1.4.4. Posologie et modalité de prise

L'administration se fait en début de repas, on augmente progressivement les doses de 25 mg trois fois par jour jusqu'à 100 mg trois fois par jour.

3.1.4.5. Effets indésirables

Les principaux effets indésirables sont : flatulences, météorisme, diarrhées et douleurs abdominales. Ces symptômes apparaissent en début de traitement et dépendent du régime alimentaire et de la posologie. Quelques rares cas d'atteintes hépatiques, d'occlusions intestinales et de réactions cutanées ont été observés avec l'acarbose.

3.1.4.6. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les patients qui présentent des maladies chroniques associant des troubles de la digestion et de l'absorption, une maladie inflammatoire chronique des intestins, des antécédents de syndromes occlusifs ne doivent pas recevoir ce traitement.

L'absence de données cliniques ne permet pas l'administration chez les enfants de moins de 15 ans, les insuffisants rénaux sévères (clairance créatinine <25mL/min) et les femmes allaitantes ou enceintes.

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases majorent l'effet des autres antidiabétiques lors d'administrations concomitantes et ne doivent pas être utilisés en même temps que des adsorbants intestinaux.

3.2. Les incrétinomimétiques et incrétinomodulateurs

Ils sont indiqués dans le traitement du diabète de type II chez des adultes n'ayant pas obtenu un contrôle glycémique adéquat sous antidiabétiques oraux. Ils sont prescrits en association avec des antidiabétiques oraux ou avec une insuline basale pour l'une des deux spécialités.

3.2.1. L'effet incrétine

L'effet incrétine se définit comme l'augmentation de l'insulinosécrétion en réponse au glucose administré par voie orale comparativement à celle obtenue en réponse au glucose administré par voie intraveineuse. La réponse insulinique est nettement plus importante lorsque le glucose est administré par voie orale. Cet effet est attribué à la stimulation par le bol alimentaire d'hormones intestinales désignées sous le nom d'incrétines, parmi elles, le GLP-1 (Glucose-like peptide-1) qui provient des cellules L de l'iléon et le GIP (Gastric inhibitory polypeptide) des cellules K du duodénum.

Le GLP-1 est libéré au niveau du tube digestif dans les minutes qui suivent l'ingestion d'un repas, il est considéré comme une hormone insulinothrompe glucodépendante qui ne stimule l'insulinosécrétion qu'en fonction des besoins de l'organisme. Sa durée de vie est courte (moins de deux minutes), il est ensuite dégradé par une enzyme, la DPP-4 (Dipeptidyl-peptidase-4).

Au cours du diabète de type II, la sécrétion du GLP-1 est diminuée alors que celle du GIP est maintenue, et l'action insulinothrompe du GLP-1 est préservée alors que celle du GIP est altérée. Le GLP-1 s'est donc avéré être le candidat de choix pour le développement de médicaments.

Compte tenu de ces observations, deux voies thérapeutiques ont été envisagées :

- produire des analogues du GLP-1, les incrétinomimétiques non dégradables par l'enzyme ;
- produire des incrétinomodulateurs, les inhibiteurs de la DPP-4 pour augmenter les taux de GLP-1.[3]

La stricte glucodépendance de ces médicaments agissant par la voie des incrétines mettent à l'abri les patients des risques de survenue d'hypoglycémies.

3.2.2. Les analogues du GLP-1

3.2.2.1. Effets physiologiques du GLP-1

La stimulation de l'insulinosécrétion (effet incrétine) : le GLP-1 stimule l'insulinosécrétion en réponse au glucose par les cellules β , cet effet est fonction du taux de glucose. En effet, pour une glycémie inférieure à 0,6 g/L, le GLP-1 n'aura aucun effet. Il diminue également le phénomène d'apoptose des cellules β dans le diabète.

Le stockage du glucose dans le foie et la consommation du glucose par les muscles et le tissu adipeux deviennent plus important.

L'inhibition de la sécrétion du glucagon : le GLP-1 inhibe la sécrétion du glucagon par les cellules α du pancréas endocrine, qui a une action hyperglycémiant. Cet effet est aussi glucodépendant.

Ralentissement de la vidange gastrique : le GLP-1 possède un effet inhibiteur sur la motilité gastro-intestinale, cela entraîne un ralentissement de l'absorption du glucose

Effet anorexigène : l'administration chronique de GLP-1 diminue la prise alimentaire et entraîne une perte de poids. Les nausées, qui représentent l'effet secondaire le plus fréquent et l'inhibition de la vidange gastrique pourrait aussi y contribuer.

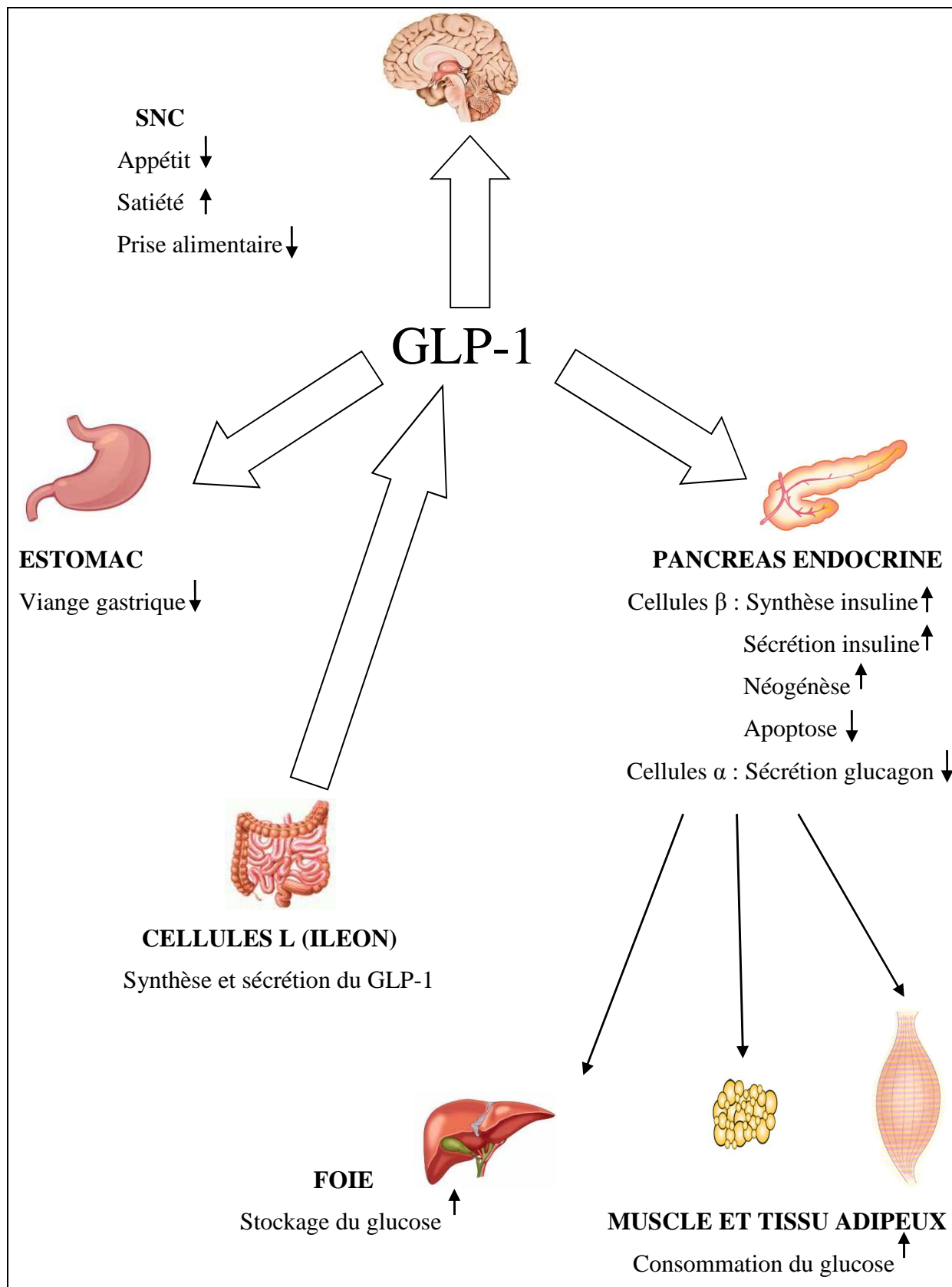


Figure 15 : Principaux effets des incrétines [32]

3.2.2.2. Présentation des spécialités

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Exénatide	BYETTA®	Sol inj SC en stylo prérempli, 5 ou 10 µg
Liraglutide	VICTOZA®	Sol inj SC en stylo prérempli, 6 mg/mL
Lixisenatide	LYXUMIA®	Sol inj SC en stylo prérempli, 10 ou 20 µg

Tableau 7 : Médicaments analogues du GLP-1

L'exénatide est prescrit en association à la metformine, ou aux SH, ou à la metformine et un SH, il est également indiqué en association à une insuline basale avec ou sans metformine.

Le liraglutide peut être en association à un SH ou par une association de SH et de metformine.

Le lixisenatide peut être ajouté à un traitement existant par la metformine que l'on peut poursuivre à la même dose. Lorsqu'il est ajouté à un traitement existant par un SH ou à une insuline basale, une diminution de la dose de SH ou d'insuline basale peut être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie.

3.2.2.3. Pharmacocinétique et posologie

Le pic de concentration plasmatique moyen est atteint 2 heures après l'administration par voie sous-cutanée et la demi-vie de 2,4 heures. L'élimination se fait par filtration rénale glomérulaire.

Deux injections quotidiennes sont suffisantes pour obtenir un effet métabolique. Le début du traitement de BYETTA® consiste à administrer 5 µg matin et soir pendant un mois, la dose d'exénatide peut ensuite être augmentée à 10 µg deux fois par jour. Les deux injections doivent être séparées de 6 heures minimum. VICTOZA® est initié à la dose de 0,6 mg par jour puis augmentée toutes les semaines de 0,6 mg jusqu'à une dose maximale de 1,8 mg.

3.2.2.4. Effets indésirables

Les effets secondaires décrits dans les essais cliniques sont des nausées, des vomissements, des diarrhées (très fréquents), une constipation, des douleurs abdominales (fréquentes) et des hypoglycémies (en association).

Associé à un sulfamide hypoglycémiant, le risque d'hypoglycémie est augmenté et nécessite une diminution de la posologie du sulfamide.

Ces nouveaux médicaments présentent l'originalité de provoquer une légère perte de poids dépendante de la dose contrairement au traitement par l'insuline (2-3kg).

3.2.2.5. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Ces médicaments sont contre-indiqués en cas d'hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients.

L'effet des analogues du GLP-1 sur le ralentissement de la vidange gastrique est susceptible de diminuer l'absorption des médicaments administrés par voie orale (antibiotiques, Inhibiteur de la pompe à proton, AVK), leur administration devra se faire 1 heure avant la prise de l'antidiabétique ou 4 heures après. Les patients recevant des médicaments à fenêtre thérapeutique étroite ou des médicaments nécessitant une surveillance clinique importante devront être étroitement suivis.

3.2.3. Les inhibiteurs de la DPP-4

3.2.3.1. Présentation des spécialités

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Saxagliptine	ONGLYZA®	Cp à 5 mg
Sitagliptine	JANUVIA® XELEVIA®	Cp à 100 mg
Vildagliptine	GALVUS®	Cp à 50 mg

Tableau 8 : Les médicaments inhibiteurs de la DPP-4

Ces trois molécules peuvent être prescrites en association avec la metformine, une SH, ou une insuline avec ou sans metformine pour saxagliptine et sitagliptine.

La molécule linagliptine (TRAJENTA® 5 mg) est actuellement en cours d'évaluation.

3.2.3.2. Mode d'action

Les inhibiteurs de la dipeptidyl-peptidase-4 inhibent sélectivement la DPP-4 et ainsi, augmentent les taux d'incrétines. Le GLP-1 et le GIP sécrétés physiologiquement en réponse au repas sont moins rapidement dégradés et peuvent exercer leurs effets incrétines de façon plus marquée et plus prolongée. La baisse du niveau d'HbA1c est en moyenne de 0,8 à 1 %.

3.2.3.3. Structure et pharmacocinétique

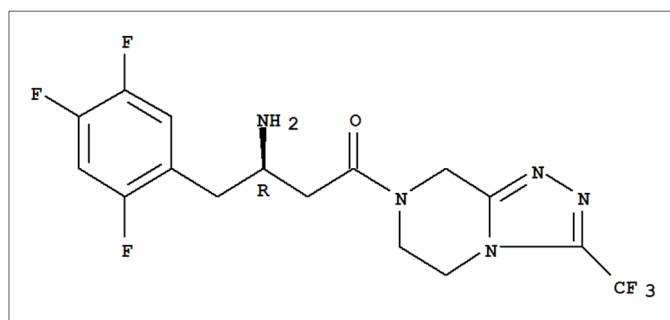


Figure 16 : Structure du sitagliptine [33]

La biodisponibilité de la sitagliptine est de 87%. Elle se lie faiblement aux protéines plasmatiques. Son élimination dans les urines se fait sous forme inchangée.[15]

3.2.3.4. Posologie et modalité de prise

La dose recommandée de saxagliptine est de 5 mg une fois par jour, celle de sitagliptine est de 100 mg le matin. La posologie de vildagliptine en association avec d'autres traitements antidiabétiques est de 50 mg le matin, et en monothérapie 100 mg par jour soit 50 mg matin et soir.

L'association de la majorité des gliptines (saxagliptine et sitagliptine) avec la metformine n'augmente pas le risque d'hypoglycémie, on garde donc la posologie initiale de metformine,

contrairement à l'association avec les SH qui nécessite une diminution de posologie des sulfamides.

En cas d'oubli d'une dose de ces médicaments, le patient doit la prendre dès qu'il s'en rend compte. Il ne faut pas prendre une double dose le même jour.

3.2.3.5. Effets indésirables

Les gliptines sont en général bien tolérées, les principaux effets secondaires sont des troubles digestifs (nausées, constipation, diarrhée, douleurs abdominales), des infections des voies respiratoires hautes, des troubles musculo-squelettiques, des réactions d'hypersensibilité (anaphylaxie, toxidermies...), une diffusion des produits dans le lait maternel.

Vildagliptine peut également entraîner des hypoglycémies.

3.2.3.6. Contre-indications et interactions médicamenteuses

Les principales contre-indications des gliptines sont une hypersensibilité au principe actif ou à l'un des excipients, une acido-cétose diabétique, en cas de grossesse, ou d'allaitement. Le risque d'interactions avec des médicaments administrés conjointement est faible, il est cependant déconseillé la prise concomitante de médicaments à marge thérapeutique étroite.

3.3. Les associations

Des associations de deux antidiabétiques appartenant à des familles différentes sont actuellement disponibles : metformine et SH, metformine et inhibiteurs de la DPP-4. Elles ont une indication en deuxième intention, elles sont destinées à obtenir une meilleure observance du traitement et permettent de ne prendre qu'un comprimé.

DCI	Spécialités	Formes et dosages
Metformine / Glibenclamide	GLUCOVANCE®	Cp 1000 mg / 5 mg, 500mg / 5 mg ou 500 mg / 2,5 mg
Sitagliptine / Metformine	JANUMET® VELMETIA®	Cp 50 mg / 100 mg
Vildagliptine / Metformine	EUCREAS®	Cp 50 mg / 1000 mg
Saxagliptine / Metformine	KOMBOGLYZE®	Cp 2,5 mg / 1000 mg

Tableau 9 : Médicaments contenant des associations de molécules

3.4. L'insulinothérapie

L'insulinothérapie est réservée aux diabétiques de type I ou aux diabétiques de type II en cas d'échec des antidiabétiques oraux. La principale contrainte du traitement par insuline est son mode d'administration qui se fait par la voie injectable, des progrès considérables ont été réalisés pour faciliter les injections d'insuline en améliorant les matériels utilisés.

Le but de toute insulinothérapie est d'approcher le plus possible la normoglycémie et l'insulinémie normale.

3.4.1. Pharmacodynamie de l'insuline

3.4.1.1. Action sur le métabolisme glucidique

L'injection d'insuline exogène induit une baisse de la glycémie. Elle résulte de l'augmentation de la captation du glucose par certains tissus (muscle squelettique et tissu adipeux). L'insuline fait migrer les transporteurs de glucose, intra-cytoplasmiques vers la membrane plasmique dans laquelle ils s'incorporent pour assurer la pénétration et la consommation du glucose par les cellules. L'action hypoglycémisante est également due à la diminution de la libération du glucose par le foie, elle favorise le stockage du glucose sous forme de glycogène et inhibe la transformation du glycogène en glucose c'est-à-dire la glycogénolyse.

3.4.1.2. Action sur le métabolisme protidique

L'insuline a une action anabolisante protéique essentiellement par réduction de la protéolyse. Elle favorise la captation des acides aminés par les tissus et inhibe la transformation des acides aminés en sucre dans la néoglucogenèse.

3.4.1.3. Action sur le métabolisme lipidique

L'insuline favorise la lipogenèse et inhibe la lipolyse au niveau du foie, du tissu adipeux et des muscles striés, on observe donc une augmentation de la synthèse et de la mise en réserve des triglycérides. En l'absence d'insuline, le catabolisme des AG par β -oxydation est très augmenté, avec production excessive d'acétyl-CoA à l'origine de la cétogenèse. L'insuline favorise la libération de leptine par les adipocytes. La leptine, en agissant au niveau hypothalamique, réduit l'appétit et augmente la thermogenèse.

3.4.2. Les différents profils d'insulinothérapie

Chez une personne non diabétique, l'insuline est sécrétée en petite quantité 24 heures sur 24, c'est ce qu'on appelle la sécrétion basale, elle correspond à la quantité d'insuline couvrant les besoins de base en insuline.

Au moment de la consommation du repas, la glycémie s'élève, entraînant immédiatement une sécrétion de l'insuline par l'organisme. (figure 17) Le bolus est la quantité d'insuline sécrétée pour couvrir les besoins correspondant à un repas ou à une collation. Ainsi la glycémie peut augmenter légèrement, puis s'abaisser à un taux normal, et le glucose être converti en réserve et en énergie.

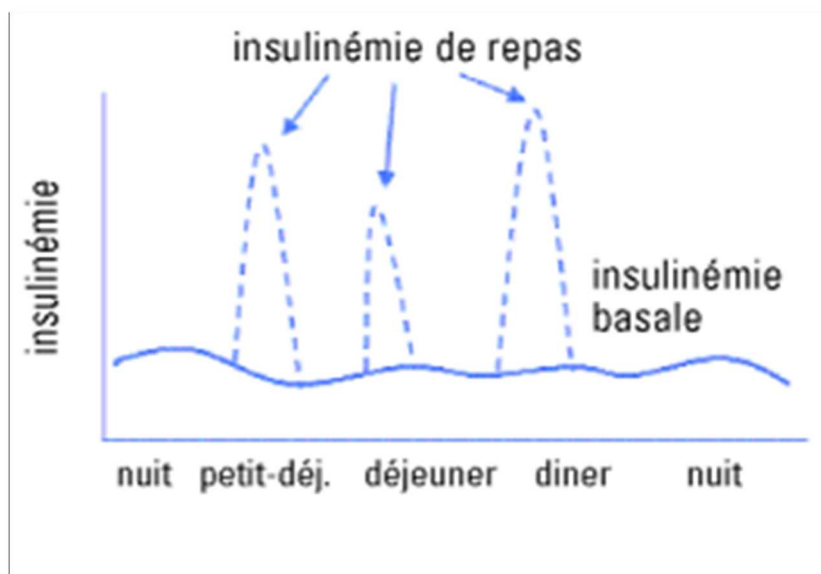


Figure 17 : Profil insulémique d'une personne saine [34]

3.4.2.1. Insulinothérapie dans le diabète de type I

Dans le diabète de type I, l'insulinothérapie a deux objectifs fondamentaux :

- dès le diagnostic, traiter la carence insulémique qui est pratiquement totale ;
- puis assurer un contrôle glycémique satisfaisant de manière chronique, pour éviter le développement ou la progression des complications liées aux désordres glycémiques.

Tout d'abord, la mise en route du traitement insulémique chez un diabétique de type I peut être réalisée en dehors de toute urgence, le mieux est de démarrer le traitement d'emblée par un schéma basal-bolus comportant une injection d'insuline à action lente avant le dîner et 3 bolus d'analogues rapides avant chaque repas.

A ce stade les besoins insulémiques du sujet ne sont pas connus. Pour éviter le surdosage insulémique, on débute le traitement sur la base d'une dose totale d'insuline de 0,5 U/kg/jour. La deuxième étape consiste à déterminer les doses respectives d'insuline basale et des bolus prandiaux. La dose d'insuline prandiale varie de 4 à 8 U avant chaque repas, la dose d'insuline basale est calculée en soustrayant la somme des 3 insulines prandiales de la dose totale quotidienne d'insuline.[3]

Par exemple, un sujet de 68 kg aura une dose d'insuline de 34 U (0,5 U/kg/j) à s'administrer le premier jour. Prenons comme dose de départ pour l'insuline prandiale 6 U d'analogue rapide avant chaque repas, soit 18 U par jour. La différence $34-18=16U$ correspond à l'insuline basale.

Ces doses doivent être adaptées dans les jours qui suivent en utilisant l'autosurveillance glycémique.

Après la phase initiale, plusieurs schémas insulinothérapeutiques sont possibles afin de reproduire le mieux possible un schéma basal-bolus. Deux types de schémas physiologiques sont proposés.

Les schémas physiologiques optimisés, dont le plus classique est celui qui est constitué par une injection d'un analogue lent de l'insuline souvent le soir (avant le dîner ou avant le coucher), combinée à 3 injections d'un analogue rapide de l'insuline avant chaque repas. L'horaire d'injection de l'analogue d'action lente importe peu pourvu qu'il soit respecté chaque jour (d) (e) (f). Quelque fois, l'effet de l'analogue prolongé n'est pas suffisamment long, le sujet doit avoir recours à 2 injections d'analogues prolongés par jour, l'une avant le petit-déjeuner, l'autre le soir (avant le dîner ou au coucher).

Les schémas physiologiques conventionnels sont de moins en moins recommandés, ils restent utilisés chez certains patients qui refusent de faire 4 à 5 injections d'insuline par jour, le thérapeute est contraint de proposer des schémas plus simples avec 2 ou 3 injections de d'analogues mélangés d'action intermédiaire (comme HUMALOG MIX 25®, NOVOMIX 30®). [3]

3.4.2.2. Insulinothérapie dans le diabète de type II

L'insulinothérapie est mise en route chaque fois que les objectifs d'HbA1c ne sont pas atteints avec un traitement par antidiabétiques oraux à dose maximale tolérée, elle doit donc compenser le déficit de l'insulinosécrétion. Elle a également pour but de protéger le sujet contre les complications diabétiques.

La mise en route du traitement insulinique se fait lorsque son HbA1c est supérieure à 8%, c'est l'hyperglycémie basale qui est prépondérante par rapport à l'hyperglycémie post-prandiale, car le passage à l'insulinoréquérance est en général progressif dans le diabète de type II. On débute le traitement avec une insuline basale, la dose de départ est nettement plus faible que dans le diabète de type I, en général 0,2 U/kg/jour. Il est préférable de pratiquer l'injection le soir (avant le dîner ou au coucher) pour éviter les pics glycémiques en fin de nuit et dans la matinée après le petit-déjeuner.

Après la mise en route, ce traitement peut être poursuivi tel quel pendant plusieurs mois voir années. La posologie est adaptée selon un protocole qui consiste à ramener la glycémie du matin dans une fourchette comprise entre 0,80 et 1,26 g/l, et l'HbA1c en dessous de 7%. Les schémas basal-bolus peuvent être mis en place, pour maintenir l'insuline basale et introduire des bolus d'insuline prandiale avant les repas qui sont les plus hyperglycémiant.

Il existe d'autres profils insuliniques, comme les schémas intensifiés actuels qui associent une injection préprandiale d'analogue d'action rapide de l'insuline (ultrarapide en rouge) à une insulinothérapie basale qui peut être assurée par deux injections d'insuline intermédiaire (vert) (a) (b) (c), ou par l'administration sous-cutanée continue d'insuline ultrarapide par pompe à insuline avec plusieurs débits de base possibles sur le nycthémère (g).

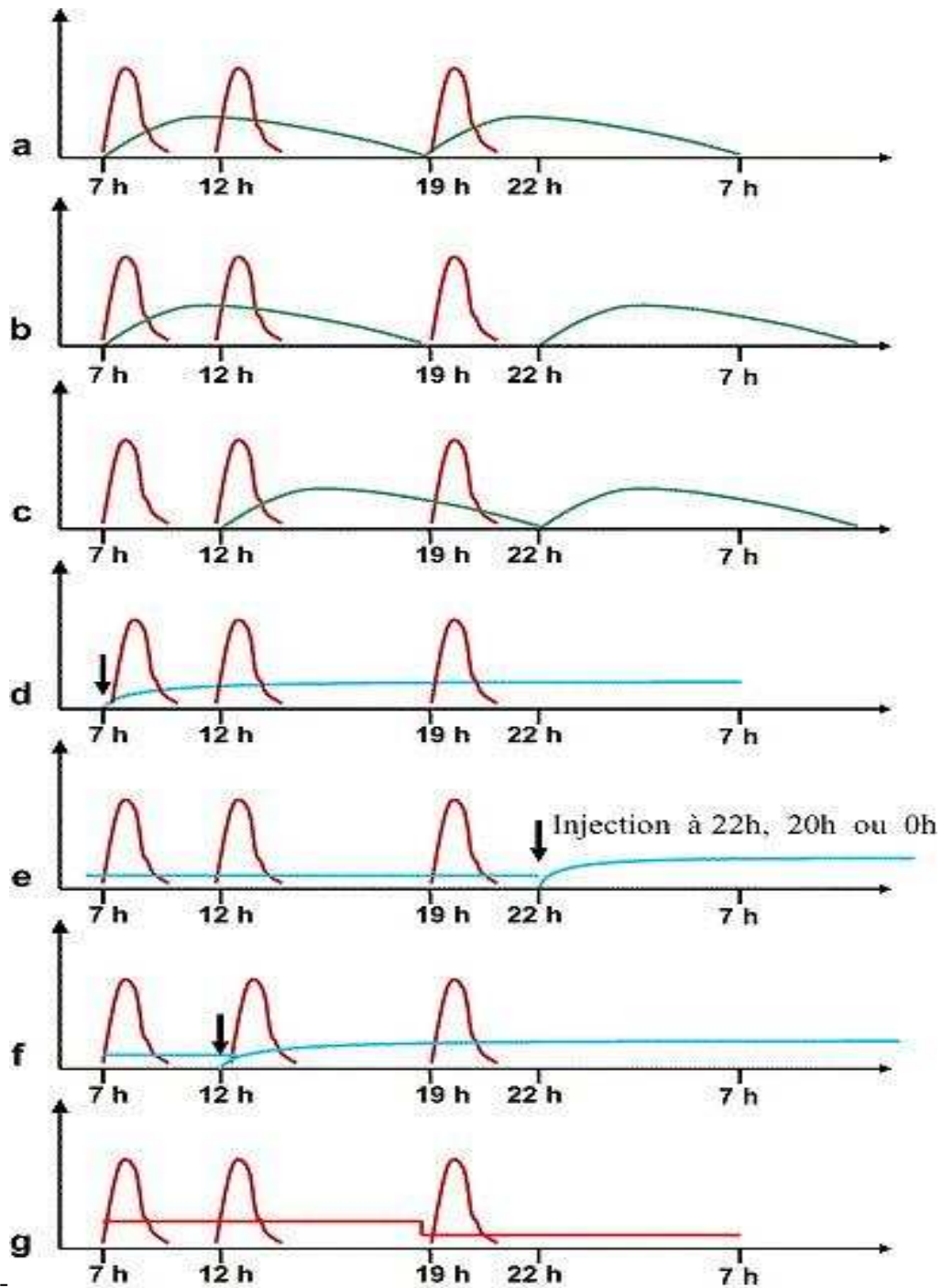


Figure 18 : Schémas d'insulinothérapie [35]

Rouge : injection préprandiale d'analogue d'action rapide de l'insuline

Vert : injections d'insuline intermédiaire

Bleu : injection d'analogue d'action lente de l'insuline

3.4.3. Les différentes insulines et analogues de l'insuline

Il existe plusieurs sortes d'insuline qui dépendent essentiellement de leur rapidité de passage dans la circulation sanguine ainsi que de leur durée d'action.

3.4.3.1. Les insulines d'action rapide

Ces insulines ont une durée d'action entre 5 et 8 heures et agissent au bout de 30 minutes. On les appelle également insulines régulières.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (100UI/mL en sol inj)
Insuline humaine, ADNr*	ACTRAPID® ACTRAPID PENFILL®	Flacon Cartouche
Insuline humaine biogénétique	INSUMAN INFUSAT® INSUMAN RAPID® INSUMAN RAPID OPTISET®	Cartouche flacon stylo prérempli
Insuline humaine biogénétique	UMULINE RAPIDE®	Cartouche, ou sol inj en flacon

Tableau 10 : Les insulines d'action rapide commercialisées

ADNr* : les insulines humaines sont produites par la technique de l'ADN recombinant sur *Saccharomyces cerevisiae*.

3.4.3.2. Les analogues d'action rapide

Ils ont une durée d'action entre 2 à 5 heures, et agissent au bout de 15 minutes. On les appelle également insulines ultrarapides.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (100 UI/mL en sol inj)
Insuline glulisine	APIDRA®	cartouche, flacon, ou stylo prérempli Solostar
Insuline lispro	HUMALOG® HUMALOG KWIKPEN® HUMALOG MIX 25®	cartouche, ou sol inj en flacon stylo prérempli cartouche
Insuline asparte	NOVORAPID® NOVORAPID FLEXPEN® NOVORAPID PENFILL®	Flacon stylo prérempli cartouche

Tableau 11 : Les analogues de l'insuline d'action rapide commercialisés

3.4.3.3. Les analogues d'action lente

Ces insulines lentes ont une durée d'action de 24 heures, et agissent au bout de 60 minutes.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (100 U/mL en sol inj)
Insuline glargine	LANTUS® LANTUS OPTISET® LANTUS SOLOSTAR®	Cartouche, ou flacon stylo prérempli stylo prérempli
Insuline détémir	LEVEMIR®	cartouche Penfill, stylo prérempli Flexpen ou stylo prérempli Innolet

Tableau 12 : Les analogues de l'insuline d'action lente commercialisés

3.4.3.4. Les insulines d'action intermédiaire

Ce sont des insulines NPH, elles ont une durée d'action entre 11 et 24 heures, et agissent au bout de 60 minutes et 90 minutes pour INSULATARD®.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (100UI/mL en susp inj)
Insuline humaine, ADNr	INSULATARD® INSULATARD FLEXPEN® INSULATARD INNOLET® INSULATARD PENFILL®	Flacon Stylo prérempli Stylo prérempli Cartouche
Insuline humaine biogénétique	INSUMAN BASAL® INSUMAN BASAL OPTISET®	Flacon Stylo prérempli
Insuline humaine biogénétique	UMULINE NPH® UMULINE NPH KWIKPEN®	Cartouche ou flacon Cartouche

Tableau 13 : Les insulines non mélangées d'action intermédiaire commercialisées

3.4.3.5. Les insulines mélangées d'action intermédiaire

On associe une insuline rapide à une insuline d'action intermédiaire dans le but d'apporter à la fois le pic d'insuline nécessaire au moment des repas et l'insuline nécessaire en dehors des repas.

Les mélanges d'insuline conditionnés sous forme de flacon, cartouche ou stylo sont fixes, il n'est pas possible de modifier le rapport insuline d'action rapide/insuline d'action intermédiaire.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (100UI/mL en susp inj)
Insuline humaine biogénétique	INSUMAN COMB 15® INSUMAN COMB 15 OPTISET® INSUMAN COMB 25® INSUMAN COMB 25 OPTISET® INSUMAN COMB 50® INSUMAN COMB 50 OPTISET®	Flacon Stylo prérempli Flacon Stylo prérempli Flacon Stylo prérempli
Insuline humaine, ADNr	MIXTARD 30®	Flacon
Insuline biogénétique humaine	UMULINE PROFIL 30® UMULINE PROFIL 30 KWIKPEN®	Cartouche ou flacon Cartouche

Tableau 14 : Les insulines mélangées d'action intermédiaire commercialisées

Le chiffre indiqué dans le nom de la spécialité correspond au pourcentage d'insuline rapide contenue dans le mélange. Par exemple : INSUMAN COMB 15® contient 15% d'insuline rapide et 85% d'insuline d'action intermédiaire.

3.4.3.6. Les analogues mélangés d'action intermédiaire :

On associe un analogue rapide à une insuline intermédiaire.

DCI	Spécialités	Formes et dosages (UI/mL en susp inj)
Insuline lispro	HUMALOG MIX 25® HUMALOG MIX 25 KWIKPEN® HUMALOG MIX 50® HUMALOG MIX 50 KWIKPEN®	Cartouche stylo prérempli cartouche stylo prérempli
Insuline aspartate biphasique	NOVOMIX 30 FLEXPEN® NOVOMIX 30 PENFILL®	stylo prérempli en cartouche

	NOVOMIX 50 FLEXPEN®	stylo prérempli
	NOVOMIX 70 FLEXPEN®	stylo prérempli

Tableau 15 : Les analogues mélangés d'action intermédiaire commercialisés

Comme précédemment, le chiffre indique le pourcentage d'insuline rapide contenue dans le mélange. Par exemple, HUMALOG 25® contient 25% d'analogue rapide et 75% d'insuline d'action intermédiaire.

3.4.4. Modalités de conservation de l'insuline

Avant la première utilisation, l'insuline doit être conservée au réfrigérateur entre +2 et +8°C.

Avant les injections, les stylos, cartouches et flacons doivent être sortis du réfrigérateur et mis à température ambiante pendant 1 à 2 heures.

Après la première utilisation, ces dispositifs doivent être conservés à température ambiante (inférieure à 25°C) et devront être utilisés dans les 28 jours. Le diabétique devra jeter l'insuline restante au-delà de ce délai.

L'insuline ne doit pas subir de chocs thermiques, si tel est le cas, elle devra être jetée.

Ne pas réfrigérer l'insuline, à partir de 0°C elle est détruite, il ne faut donc jamais la mettre en contact direct avec une poche de glace ou de gel réfrigérant.

Au-dessus de 25°C, elle perd progressivement son efficacité.

Le médicament ne doit pas être utilisé s'il a dépassé sa date d'expiration.

3.4.5. Effets secondaires de l'insuline

3.4.5.1. L'hypoglycémie

Les hypoglycémies représentent la complication la plus fréquente des traitements insuliniques, surtout en début de traitement. On admet que le bon équilibre d'un diabète n'est souvent obtenu qu'au prix d'hypoglycémies. On considère qu'il y a hypoglycémie lorsque la glycémie est inférieure à 0,60 g/L. Ce n'est pas un seuil absolu, certains patients ne ressentent pas une hypoglycémie à 0,40 g/L et d'autres ne supportent pas une hypoglycémie à 0,70 g/L. Elle est due à une erreur diététique (repas sauté ou décalé), à un effort physique non compensé

par un apport calorique supplémentaire, à une interférence toxique (prise d'alcool par exemple), ou à une erreur de posologie de l'insuline.[18]

3.4.5.2. Les lipodystrophies

Elles correspondent à des anomalies du tissu adipeux sous-cutané. Elles peuvent se manifester par une hypertrophie du tissu graisseux. Cette accumulation de lipide est causée par des injections répétées d'insuline en un même site. Elle favorise une mauvaise diffusion de l'insuline injectée, qui est une source de déséquilibre glycémique. Elle est prévenue par un déplacement régulier du site d'injection.

3.4.5.3. Les manifestations allergiques

Des manifestations d'hypersensibilité immédiate sont possibles en début de traitement. Elles ont un caractère localisé à type d'œdème. Les réactions générales sont exceptionnelles.

3.4.5.4. La résistance à l'insuline

La résistance à l'insuline se traduit par la nécessité d'augmenter les doses d'insuline pour la conservation d'un même équilibre glycémique. Elle peut être liée à la production d'anticorps anti-insuline, ou à la modification du récepteur à l'insuline. Ces modifications peuvent porter sur le nombre de récepteurs qui diminue lors d'une stimulation chronique par administration d'insuline, ou sur l'affinité de l'insuline pour son récepteur ou encore sur la traduction complexe du message insulinique.

3.4.5.5. Affections oculaires

Des anomalies de la réfraction peuvent survenir au début de l'insulinothérapie. Ces symptômes sont habituellement transitoires. On observe rarement des cas de rétinopathie diabétique.

3.4.6. Moyens d'administration de l'insuline

3.4.6.1. Les seringues à insuline

A l'origine, l'insuline s'injectait avec des seringues en verre, qu'il fallait stériliser, plus tard sont apparues les seringues en matériel plastique, jetables après utilisation. Quelques diabétiques utilisent encore les seringues, qui leur permettent de mélanger facilement une insuline lente et une insuline rapide pour une seule injection avec des doses personnalisées. Pour d'autres la seringue est rassurante car elle permet de visualiser exactement les doses injectées. Ces seringues sont graduées directement en unités d'insuline. [20]

Elles présentent cependant des inconvénients, comme le risque d'erreur dans la prise des doses en cas de formation de bulles d'air, de mauvais prélèvement dans le flacon, et d'une mauvaise lisibilité des graduations qui sont très fines.

3.4.6.2. Les stylos injecteurs d'insuline

Un stylo injecteur est un moyen simple d'injecter l'insuline, il est constitué d'une cartouche d'insuline située à l'intérieur du stylo, d'un dispositif permettant de régler la dose d'insuline à administrer et d'assurer l'injection de l'insuline. Certains stylos ont l'avantage de pouvoir adapter plus finement les doses, la présélection de la dose est effectuée par rotation d'une bague ou d'un bouton-poussoir par palier de 1 unité.

Actuellement deux types de stylos injecteurs sont disponibles :

- les stylos rechargeables destinés à recevoir de l'insuline mis sur le marché sous forme de cartouches qui contiennent 3 mL d'insuline soit 300 UI,
- les stylos jetables pré remplis qui sont des médicaments ayant une AMM, conditionnés par boîte de 5 stylos contenant chacun 3 mL d'insuline. Ces stylos sont conçus pour une utilisation individuelle par le patient, dans le cadre d'une auto-administration SC.

L'administration SC de l'insuline nécessite l'utilisation d'aiguilles. Ces aiguilles sont des articles stériles à usage unique. La longueur et le diamètre des aiguilles ont été considérablement réduits (12,7 à 4 mm / 0,23 à 0,36 mm), ce qui a permis aux patients d'effectuer des injections plus précises mais également d'améliorer leur confort.

Le stylo injecteur offre une utilisation pratique et facile. [19]

Exemples de stylos à insuline jetables : Le stylo OPTISET[®], le stylo SOLOSTAR[®], le stylo FLEXPEN[®], le stylo INNOLET[®] ...

3.4.6.3. Les pompes à insuline

Les pompes à insuline remplacent les multiples injections d'un traitement conventionnel et favorisent l'équilibre glycémique avec une meilleure hémoglobine glyquée et moins d'hypoglycémies. On utilise toujours de l'insuline rapide dans les pompes puisque la perfusion a lieu en continu pour une utilisation immédiate. Le patient va régler sa pompe pour programmer combien d'unités d'insuline elle va diffuser, en fonction de son activité, c'est le débit de base. Il correspond aux besoins de base du corps en insuline, quand on ne mange pas, cela remplace les injections d'insuline lente (basale). En plus de ce débit de base, le patient commande sa pompe de lui apporter une libération de bolus d'insuline, déterminée à chaque fois qu'il a un besoin d'insuline supplémentaire pour ses repas. Ces pompes à insuline sont surtout réservées aux diabétique de type I, leur utilisation chez les diabétiques de type II est possible mais reste exceptionnelle, lorsque celui-ci a évolué vers une insuline-réquérance complète (avec 4 ou 5 injections quotidiennes d'insuline) ; elles ont un coût élevé.

Les pompes à insuline portables ou pompes extérieures sont les plus courantes, ce sont des appareils discrets, de petite taille, faciles à programmer. Elles sont facilement amovibles, se clipsent et se déclipsent à volonté. Elles sont aussi étanches et résistantes aux chocs. Elles peuvent se porter à la ceinture comme un téléphone portable ou se ranger dans un sac. Cette pompe contient une réserve en insuline que le patient devra remplir selon un procédé spécifique pour chaque fabricant de pompe à partir de flacons d'insuline. L'administration d'insuline se fait par l'intermédiaire d'un petit cathéter implanté sous la peau, qui est changé tous les 3 jours.

Le patient a une plus grande liberté en ce qui concerne les horaires de repas, car les bolus sont réalisés aux heures souhaitées par le diabétique. De nombreux tests de glycémie (6 à 7 tests par jour) doivent être réalisés pour définir les doses d'insuline à administrer. Pour un traitement réussi, le patient sous pompe doit être formé et parfaitement autonome pour l'adaptation des débits et bolus en fonction des horaires et des apports en glucides des repas, de son niveau d'activité physique et des résultats de l'autosurveillance glycémique.

Les problèmes les plus fréquemment rencontrés sont l'obstruction du cathéter, une déconnexion du cathéter et de la pompe et ont pour conséquence un arrêt de la dispensation de l'insuline en SC. Certaines pompes disposent d'alarmes permettant de repérer ces incidents.



Figure 19 : Pompe à insuline portable [36]

Les pompes à insuline implantables ou pompes internes nécessitent une opération pour implanter un boîtier à l'intérieur de l'abdomen. L'insuline est ensuite sécrétée dans l'organisme à partir de ce boîtier, avec une télécommande extérieure gérée par le patient qui communique avec le boîtier par ondes radio. Le matériel se présente sous la forme d'un petit disque en titane. Le réservoir d'insuline doit être rempli toutes les 6 à 8 semaines de façon stérile à l'hôpital. L'avantage de cette pompe implantée par rapport aux pompes externes est de ne plus être visible. [20]

Certaines de ces pompes peuvent être couplées à un capteur de glucose capable de mesurer la glycémie instantanément et d'adapter automatiquement le débit de la perfusion en insuline.

2EME PARTIE :

Les conseils associés au diabète à l'officine

1. Injection d'insuline

Pour garantir une bonne résorption, l'insuline doit être injectée en sous-cutanée, dans la partie la plus profonde de la peau juste au-dessus du muscle mais surtout pas dans celui-ci.

En effet, une injection faite dans le muscle entraîne une action plus rapide de l'insuline, et donc un risque d'hypoglycémie.



Figure 20 : Injections sous-cutanées d'insuline avec ou sans plis cutanés [41]

Une injection trop superficielle entraîne une action plus lente de l'insuline et donc une tendance à l'hyperglycémie, suivie d'une action plus tardive pouvant provoquer une hypoglycémie s'il y a chevauchement avec l'action de l'insuline suivante. L'insuline peut également ressortir par le point d'injection une fois l'aiguille retirée de la peau et engendrer en plus d'une hyperglycémie, des phénomènes d'intolérance immunologique de la peau vis-à-vis de l'insuline.

1.1. Le lieu d'injection

Plusieurs lieux d'injection sont possibles, la cuisse, l'abdomen, le bras ou la fesse. La résorption de l'insuline varie en fonction du lieu d'injection. La cuisse et la fesse permettent une résorption plus lente, l'abdomen, la résorption la plus courte et le bras propose une cinétique intermédiaire.

Il est conseillé d'injecter :

- les insulines lentes dans la cuisse ou la fesse,
- les insulines rapides dans le ventre,
- les insulines intermédiaires dans le bras.

Il est recommandé au diabétique de garder la même zone d'injection pour chaque type d'insuline pour chaque heure de la journée.

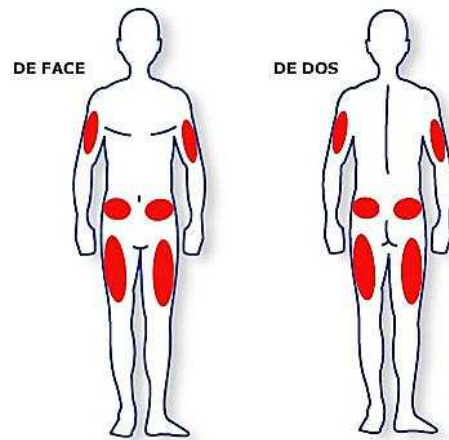


Figure 21 : Les sites d'injection de l'insuline [40]

La rotation des régions et des points d'injection est essentielle afin d'éviter la lipodystrophie et d'assurer une absorption constante de l'insuline.

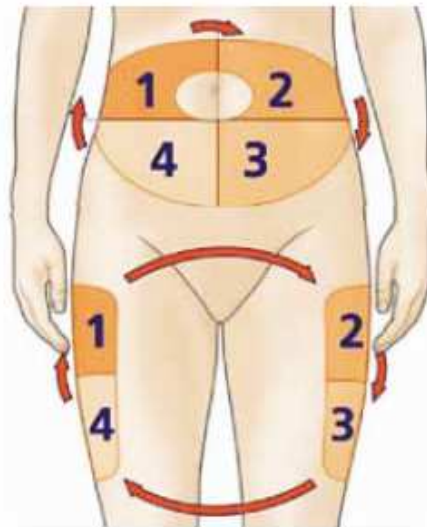


Figure 22 : Exemple d'un plan de rotation structuré pour l'abdomen et les cuisses. [38]

Le diabétique divise les régions d'injection en sections (représentées par les chiffres de 1 à 4 sur la figure 22). Il est conseillé au diabétique d'utiliser une section par semaine et de faire la rotation dans le sens des aiguilles d'une montre. [38]

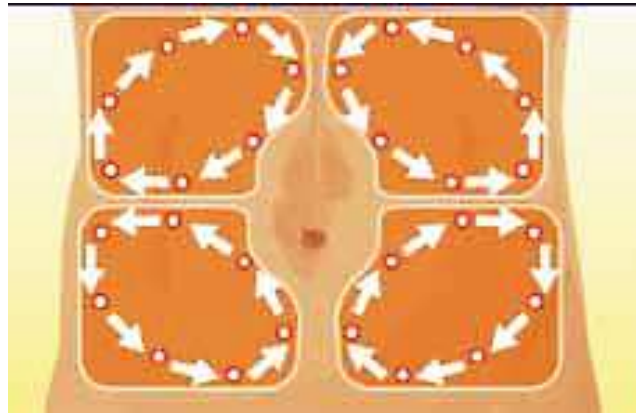


Figure 23 : Exemple de points d'injection d'insuline à l'intérieur d'un même quadrant [38]

Le patient devra s'assurer que les points d'injection soient espacés d'au moins 2 à 3cm l'un de l'autre (2 doigts). Il faut éviter d'injecter à moins de 3,5cm du nombril.

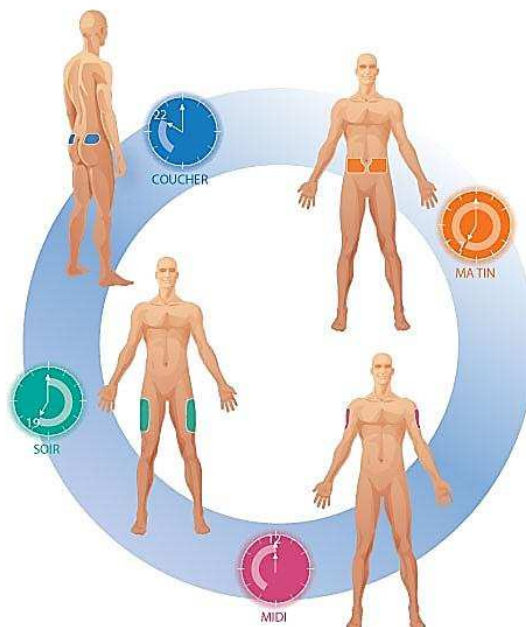


Figure 24 : Exemple de schéma à 4 injections par jour [56]

1.2. La technique d'injection

Il existe différentes techniques d'injection :

- Soit à 45° par rapport à la peau, sans faire de pli, de façon à ce que l'insuline soit placée dans le tissu sous-cutané, sans aller dans le muscle ;
- Soit perpendiculairement à la peau, au sommet d'un pli de peau pincée entre deux doigts (le pouce et l'index), pour soulever uniquement la peau sans prendre le muscle et pour

cela il ne faut pas écarter le pouce et l'index de plus de 3 cm, et maintenir le pli pendant que l'on injecte l'insuline jusqu'à ce que l'aiguille soit sortie de la peau ;

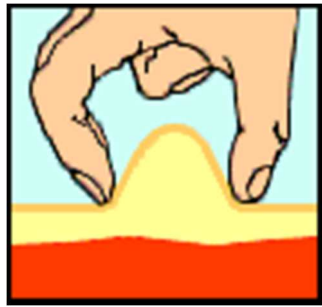


Figure 25 : Pincement correct [39]

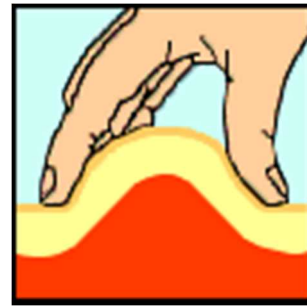


Figure 26 : Pincement incorrect [39]


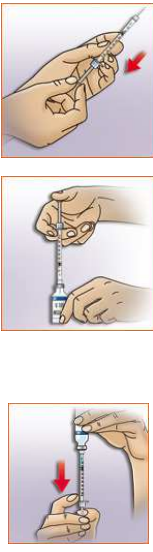
- Soit perpendiculairement à la peau en la tendant entre deux doigts, ce qui aplatit le tissu sous-cutané dans les zones où il est épais.

Rester toujours dans le même axe jusqu'au retrait de l'aiguille pour éviter tout risque de torsion. Ne pas appuyer trop fortement le stylo contre la peau afin d'éviter que l'aiguille atteigne le muscle.

Avant toute injection, il faut :

- contrôler la glycémie capillaire afin d'éviter tout risque d'hypoglycémie causée par une injection inadaptée d'insuline,
- se laver les mains et les sécher soigneusement,
- nettoyer le site d'injection avec un produit antiseptique puis laisser sécher
- remettre en suspension l'insuline si besoin, en roulant doucement le stylo entre les paumes des mains (≈ 10 fois),
- puis agiter lentement le stylo (≈ 10 fois) et contrôler visuellement que l'insuline paraisse bien homogène.



<p><i>Pour une injection au stylo :</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> - approchez l'aiguille dans l'axe du stylo, (une aiguille fixée de travers peut entraîner des fuites et/ou une torsion de l'aiguille interne) - percez le septum de la cartouche avec l'aiguille interne, - vissez complètement l'aiguille sur le stylo, - chassez les bulles d'air, - sélectionnez la dose d'injection, un clic audible se fait à chaque unité sélectionnée. 	
<p><i>Pour une injection à la seringue d'un mélange d'insulines lente et rapide :</i></p>	
<ul style="list-style-type: none"> - désinfectez les bouchons des flacons avec un coton imbibé d'alcool, - après avoir retiré le capuchon orange, retirez le capuchon blanc du piston et tirez le piston jusqu'au niveau d'insuline lente requis, - enfoncez perpendiculairement l'aiguille dans le bouchon en caoutchouc et poussez le piston pour introduire l'air dans le flacon d'insuline lente, puis retirez la seringue sans prélever d'insuline, - tirez le piston jusqu'au niveau d'insuline rapide requis, injectez l'air dans le flacon d'insuline rapide, retournez complètement l'ensemble flacon/seringue et tirez de nouveau le piston jusqu'au niveau d'insuline rapide requis, - s'il y a des bulles d'air, prélevez quelques unités supplémentaires d'insuline et ré-injectez les bulles d'air dans le flacon jusqu'au niveau désiré, 	

<ul style="list-style-type: none"> - roulez de nouveau le flacon de lente, puis procéder de la même façon, tirez le piston jusqu'à la graduation correspondant à la dose d'insuline totale. - S'il y a des bulles d'air, tapotez légèrement avec le doigt pour les évacuer vers le haut de la seringue, puis bien ajuster au niveau de la dose désirée. 	
---	--

Au moment de l'injection, il faut alterner le site, injecter selon la technique recommandée, délivrer toute la dose sélectionnée, compter 10 secondes lentement avant de retirer l'aiguille.

Après l'injection, retirer l'aiguille, et veiller à ce que l'aiguille ne perde plus après son retrait de la peau, puis l'éliminer dans une boîte à DASRI.

La vigilance du pharmacien est nécessaire lors du calcul de la quantité d'insuline à délivrer. Il doit prendre en compte en moyenne 2 unités supplémentaires qui seront utilisées pour la purge à chaque injection.

1.3. La profondeur d'injection

La profondeur d'injection est conditionnée par la longueur des aiguilles utilisées qui est définie selon :

- La corpulence du patient, en calculant l'IMC, et en déterminant la répartition des graisses,
- Le sexe et l'âge,
- Le lieu d'injection,
- La technique d'injection, avec ou sans pli cutané, et selon l'angle de pénétration de l'aiguille (perpendiculaire, en oblique ou presque parallèle à la peau),
- La quantité d'insuline à injecter.

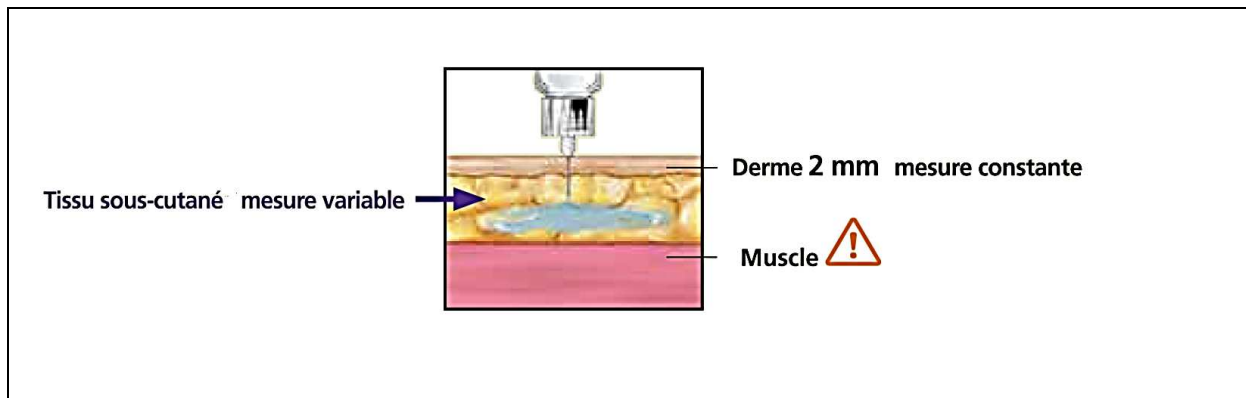


Figure 27 : Schéma simplifié d'une injection d'insuline [56]

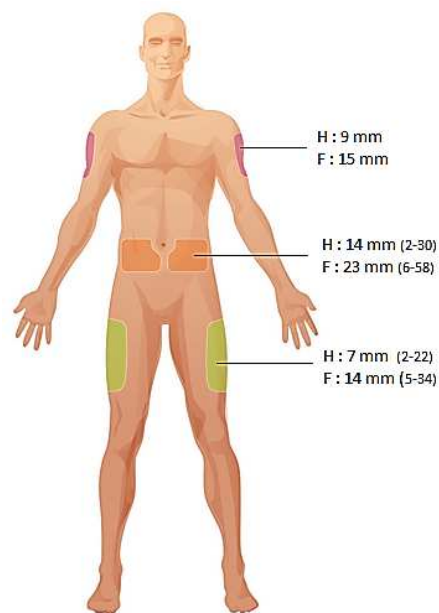


Figure 28 : Epaisseur moyenne du tissu SC (a) [56]

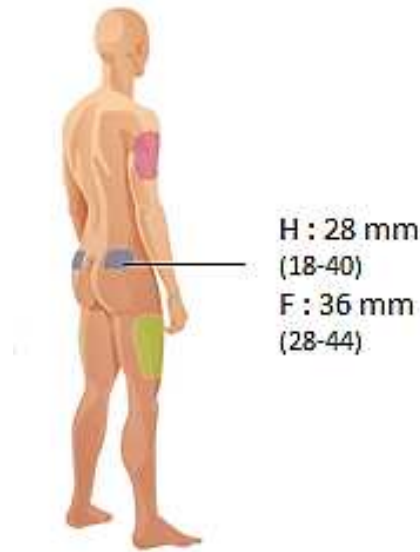


Figure 29 : Epaisseur moyenne du tissu SC (b) [56]

H : homme

F : Femme

Chiffres entre parenthèses : valeurs minimales et maximales en mm de l'épaisseur du tissu SC.

Sur les bras et les cuisses, l'épaisseur du tissu SC est plus fine, le risque d'injection intramusculaire est plus grand, il est conseillé d'utiliser des aiguilles courtes ou de réaliser un pli cutané.

Exemple de l'aiguille de 4 mm, la plus courte et la plus fine (0,23mm) : elle réduit l'effraction cutanée et simplifie le plus souvent la technique d'injection, en évitant de recourir au pli cutané. Elle peut également réduire l'anxiété lors de l'injection et limite le risque d'injection intramusculaire. Les aiguilles courtes de 5 mm permettent également les injections dans le tissu sous-cutané, sans faire de pli et en évitant de piquer dans le muscle.

Avec des aiguilles plus longues (8 mm) le pli est recommandé mais difficile à réaliser correctement. (figure 30)

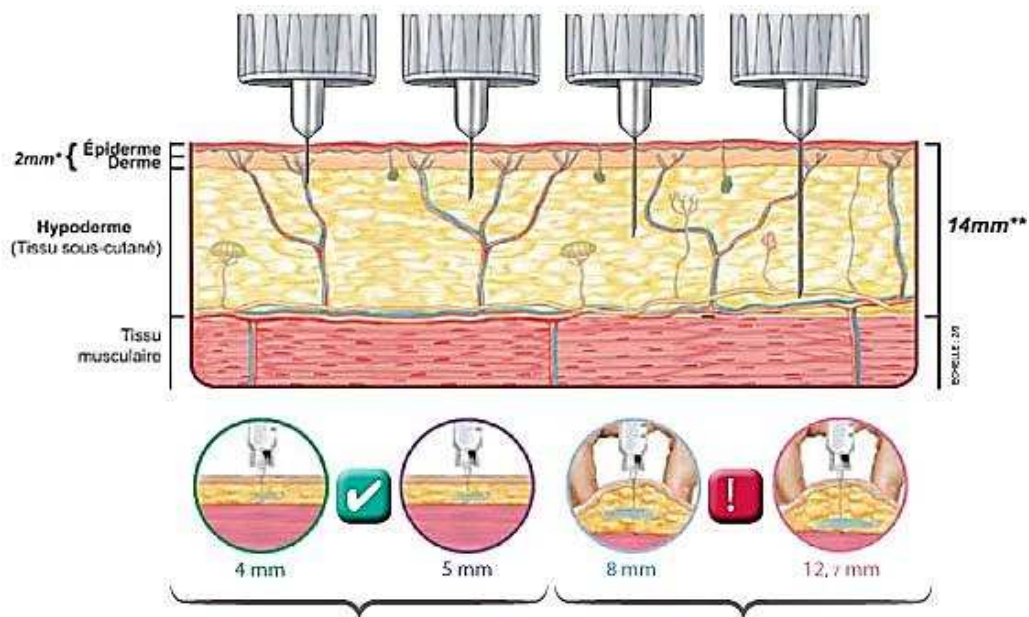


Figure 30 : Coupe de peau permettant de visualiser la profondeur d'injection en fonction de la longueur d'aiguille [56]

1.4. L'appréhension des injections

De nombreuses personnes atteintes de diabète ont au départ une certaine appréhension des injections qu'elles devront elles-mêmes s'administrer. En effet, ces injections d'insuline symbolisent leur maladie et leur dépendance médicamenteuse. Cependant, il leur faut relativement peu de temps pour dépasser cette crainte, et les injections deviennent vite une routine. Des études récentes indiquent qu'environ 5% des personnes traitées à l'insuline, depuis plusieurs années, craignent encore ces injections. [46]

Pratiquement tous les diabétiques et diabétologues sont d'accord sur le fait que plus l'aiguille est courte, mieux est vécue l'injection sur le plan psychologique.

La sensation douloureuse est transmise par la partie la plus superficielle de la peau, l'avancée de quelques centimètres supplémentaires sous la peau n'augmente pas la sensation douloureuse, la douleur n'est donc pas le problème, elle est la même quelle que soit la longueur de l'aiguille.

2. L'autosurveillance glycémique

L'autosurveillance glycémique (ASG) est un outil indispensable à la prise en charge du diabète, elle est facile et fiable avec les lecteurs disponibles actuellement, mais exige pour être utile une éducation du patient.

L'ASG ne remplace pas la mesure de l'HbA1c, mais peut la compléter. Elle évalue l'équilibre du diabète et permet l'adaptation du traitement, la détection des hypoglycémies ou des hyperglycémies et assure un meilleur équilibre thérapeutique.

2.1. Intérêts

Il est important que le pharmacien renseigne le diabétique sur l'ensemble de son traitement, et lui explique notamment les intérêts de l'ASG indispensable pour une bonne observance thérapeutique.

La plupart du temps, un patient diabétique ne perçoit les sensations liées à sa glycémie que pour des valeurs très hautes ou très basses, il n'est donc pas possible de se fier uniquement à ses sensations.

L'ASG pour un diabétique traité par insuline est indispensable, mais les diabétiques traités uniquement par régime seul ou par comprimés ont aussi un intérêt à le faire, car ce diabète de type II peut être silencieux, sournois et souvent négligé.

La surveillance des glycémies par le patient le renseigne sur la qualité de son équilibre entre deux prises de sang, sur l'influence des médicaments, de l'alimentation, de l'exercice physique et lui indique si une fringale ou un malaise correspondent ou non à une hypoglycémie.

Mesurer sa glycémie permet de vérifier que tout va bien ou qu'il va falloir adapter son traitement (insuline, alimentation ou les deux). Elle responsabilise le diabétique sur sa maladie, qui peut ajuster ses doses d'insuline ou de comprimés. Certains médicaments favorisent la sécrétion d'insuline comme les incrétinomimétiques que nous avons vus dans la première partie, il est important d'expliquer au patient que c'est lui qui peut le mieux savoir si son traitement lui convient, et lui conseiller de mesurer sa glycémie vers 17 ou 18 heures car c'est à ce moment de la journée que le traitement est souvent excessif.

L'ASG permet également de connaître les effets des aliments, après un repas (plus ou moins riches en féculents, l'effet d'un dessert...) ; tous les diabétiques ne réagissent pas de façon identique aux aliments et la mesure de la glycémie permet de savoir si tel aliment fait monter

ou non la glycémie, d'où l'intérêt de mesurer ses glycémies post-prandiales 1h30 à 2 heures après les repas.

Le diabétique peut connaître les effets de l'exercice physique qui lui est fortement recommandé en cas de DNID, il peut prévenir ou corriger une hypoglycémie par une prise de sucre.

L'ASG doit donc s'inscrire dans une démarche d'éducation du patient et/ou de son entourage. Lors de la prescription du dispositif d'ASG, il est indispensable d'expliquer les enjeux au patient et d'organiser avec lui cette autosurveillance : fréquence, fixation des horaires, objectifs glycémiques, modifications du traitement à effectuer par le patient ou le médecin en fonction des résultats. [42]

2.2. Mesure de la glycémie capillaire

2.2.1. Test de contrôle et calibrage des lecteurs de glycémie

Un test de contrôle doit être réalisé lors de plusieurs occasions :

- pour s'exercer au test sans utiliser de sang,
- une fois par semaine par précaution,
- à chaque utilisation d'une nouvelle boîte de bandelettes,
- en cas de résultats de test inattendus répétés,
- en cas de chute ou de lecteur endommagé. [49]

Pour cela il faut ouvrir une solution de contrôle et pratiquer comme pour le dosage de glycémie capillaire :

- insérer une bandelette dans le lecteur,
- déposer une goutte de cette solution de contrôle sur la bandelette,
- attendre que le résultat s'affiche.

Le chiffre du résultat affiché doit se trouver entre les deux valeurs extrêmes de l'intervalle de référence situé sur l'étiquette du flacon de bandelettes, cela signifie que le lecteur et les bandelettes fonctionnent bien. Si les chiffres relevés sur le lecteur de glycémie se situent en dehors de l'intervalle, il existe généralement une assistance utilisateur joignable par téléphone, il faudra alors indiquer le numéro de série du lecteur, le numéro de lot des bandelettes et les résultats obtenus.

Les solutions de contrôle sont spécifiques de chaque type de glucomètre, elles ne sont pas interchangeables avec celles d'un autre type de lecteur de glycémie. Elles se conservent 3 mois après ouverture à une température ambiante inférieure à 30°C.

Le calibrage

Pour qu'un glucomètre puisse communiquer des données fiables, il doit être calibré, c'est-à-dire réglé pour tenir compte des variations possibles entre les différents lots de bandelettes utilisées.

Selon les appareils, l'étalonnage ne se fait pas de la même façon. Il peut se régler manuellement grâce à l'insertion d'une puce délivrée avec les bandelettes dans le glucomètre, le code inscrit sur la boîte des bandelettes doit être identique au code inscrit sur la puce du lecteur, ou en rentrant un code dans l'appareil correspondant au lot de bandelettes utilisées (Sensocard Plus® et l'Accu Chek Performa Nano®).

Il peut être réglé automatiquement par le lecteur de glycémie lui-même, ce qui permet à l'utilisateur de ne pas se soucier du réglage de son appareil (One Touch Vita®).

Les risques d'erreurs d'une mauvaise mesure de glycémie sont principalement dus à des bandelettes périmées, un mauvais codage de l'appareil, une utilisation inadaptée, des mains qui sont souillées ou encore des lecteurs obsolètes.

2.2.2. Prélèvement capillaire et lecture des bandelettes réactives

Pour mesurer la glycémie on effectue des étapes préalables :

- Vérifier la propreté du plan où le matériel est posé, et de la cellule de lecture. S'assurer du bon état de marche des piles.
- Vérifier la date de péremption des bandelettes par rapport à la date d'ouverture (à utiliser dans les 3 mois après ouverture le plus souvent).

Pour que le résultat soit interprétable, il faut impérativement que le prélèvement de la goutte de sang au bout du doigt soit bien fait, quelques précautions essentielles sont donc nécessaires.



Figure 31: Les différentes étapes d'un prélèvement capillaire [47]

Le pharmacien doit préciser qu'il ne faut pas utiliser de l'alcool pour désinfecter, la lecture de la glycémie serait erronée.

Il est conseillé d'effectuer une rotation du point de piqûre en alternant main droite/main gauche et en alternant chaque côté des doigts afin d'empêcher de les abîmer (kératose, points noirs, hématomes), et d'éviter de piquer le pouce et l'index qui sont les doigts de préhension dont on se sert le plus. On ne pique pas la pulpe du doigt pour préserver la sensibilité.

La goutte de sang est ensuite appliquée sur le bord de la bandelette elle-même insérée dans le lecteur, on laisse en contact jusqu'à ce que l'appareil sonne ou que le décompte de temps se mette en route, et le résultat s'affiche sur l'écran du lecteur de glycémie en quelques secondes. La mesure du taux de glycémie se fait par bandelettes réactives spécifiques aux appareils utilisés.

On élimine ensuite la lancette et la bandelette dans un container à DASRI disponible gratuitement en pharmacie. Ne jamais réutiliser les lancettes à cause du risque d'infection et de douleur au prélèvement.

Il est bon de savoir que les résultats obtenus avec un lecteur de glycémie peuvent être différents de ceux donnés par un laboratoire d'analyse médical. Pour que ces résultats puissent être comparés, il faut impérativement utiliser une goutte de sang issue du prélèvement veineux analysé, c'est-à-dire déposer le sang de l'aiguille ayant servi à prélever la glycémie veineuse sur la bandelette destinée au lecteur de glycémie. En effet, le résultat d'un prélèvement effectué au domicile du patient peut différer avec celui d'un prélèvement réalisé au laboratoire une demi-heure plus après.

Le prélèvement au bout du doigt est la méthode la plus courante, mais il est possible d'avoir recours à un prélèvement sur site alternatif. Certains lecteurs de glycémie permettent d'utiliser des échantillons de sang provenant d'autres parties du corps comme :

- la paume de la main,
- l'avant-bras,
- le bras,
- le mollet ou
- la cuisse.

Le test sur site alternatif n'est pas toujours la solution idéale, le sang du bout des doigts indique rapidement les variations de glycémie, ce qui n'est pas forcément le cas des autres sites, et les résultats risquent de ne pas être aussi précis. Si le résultat du test ne correspond pas à ce que le diabétique ressent, il doit procéder à un test sur le bout du doigt pour vérifier la première mesure. [48]

Le prélèvement sur site alternatif, peut être conseillé lorsque la glycémie est stable, par exemple immédiatement avant un repas ou juste avant d'aller au lit. En revanche, il existe des situations où il n'est pas recommandé, lorsque la glycémie est susceptible de changer rapidement :

- jusqu'à 2 heures après le repas,
- jusqu'à 2 heures après une injection d'insuline,
- lorsque le patient se sent en hypoglycémie,
- lorsque le patient ne ressent pas ses hypoglycémies,
- avant ou après un effort,
- lors d'une maladie,
- avant de conduire.

2.2.3. Critères de choix du lecteur de glycémie

Les lecteurs de glycémie ou glucomètres que l'on trouve aujourd'hui sur le marché sont légers, faciles à transporter et proposent surtout une analyse rapide du taux de glucose.

Ils diffèrent entre eux par :

- l'étalonnage manuel ou automatique,
- la nécessité ou non d'essuyer la bandelette avant lecture,
- la présence d'un chronométrage,
- l'échelle de lecture exprimée en mg/dL et/ou en mmol/L,
- la mémorisation des valeurs avec la date, l'heure, le type d'insuline, et un marqueur d'évènement,
- la programmation en différentes langues,
- l'exploitation des données en mémoire sur micro-ordinateur,
- la durée de garantie.

Il existe des lecteurs de glycémie spécifiques :

- Un kit lecteur de glycémie parlant destiné notamment aux personnes diabétiques malvoyantes. Cet appareil indique à voix haute le mode de fonctionnement, le résultat du test, les messages d'erreurs et communique les codes de lots des bandelettes ainsi que l'heure et la date. (Vox®)
- des kits lecteurs de glycémie pour iPhone (et autres produits Apple), qui permettent de mesurer et analyser la glycémie partout, en connectant simplement l'appareil au téléphone (pour le lecteur iBG Star®). Il suffit pour cela d'installer l'application correspondante. Certains modèles peuvent aussi s'utiliser seuls, (comme Glucodock®).

2.3. Archivage des résultats

2.3.1. Carnet de surveillance

Le résultat des glycémies capillaires doit être analysé par le patient et son médecin pour conduire à des ajustements thérapeutiques. Pour cela, le diabétique doit noter les résultats sur un carnet, par date et par heure ainsi que la raison des mesures (repas, sorties, apéritifs, loisirs, efforts, épisode de maladie, sensation de malaise).

Aujourd'hui la plupart des lecteurs de glycémie permettent l'enregistrement ainsi que le transfert des résultats sur un ordinateur.

Ces données permettent aux professionnels de santé un suivi quantifié du diabète et une analyse des fluctuations de la glycémie en fonction de certains évènements, elles facilitent les ajustements thérapeutiques, le choix des conseils, et l'appréciation du pouvoir hyperglycémiant des différents aliments.

2.3.2. Enregistrement des données

La plupart des lecteurs de glycémie permet désormais d'enregistrer et suivre les données glycémiques de l'utilisateur en les connectant sur ordinateur *via* un logiciel. Il est ainsi possible pour la personne diabétique d'analyser ses données dans le temps et de suivre son évolution sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, le pharmacien et le médecin pourront ainsi interpréter les résultats.

2.4. Adaptation des doses d'insuline

L'ASG permet au patient de connaître sa glycémie capillaire à n'importe quel moment de la journée et, de gérer l'insulinothérapie en fonction des différentes situations de la vie courante :

- déterminer la dose d'insuline rapide ou d'analogue rapide administrée avant les repas, en tenant compte de la teneur en glucides du repas et de l'activité physique prévue par la suite,
- déterminer la dose d'insuline basale, en fonction des glycémies à jeun (surtout celles du matin à jeun et la pré-prandiale du dîner),
- évaluer la nécessité de prendre une collation, par exemple avant le coucher pour éviter une hypoglycémie nocturne,
- décider la nécessité d'administration d'insuline supplémentaire en cas d'hyperglycémie pour la corriger.

Nous allons étudier des cas plus concrets, ce ne sont cependant que des exemples qui sont à personnaliser si les résultats l'imposent.

Tout d'abord, le diabétique doit régler sa dose d'insuline lente en regardant sa glycémie à distance des repas, notamment le matin au réveil.

- S'il y a eu la veille dans la nuit un malaise hypoglycémique inexpliqué, ou si la glycémie du réveil est inférieure à 0.60 g/l, il faut baisser de 2 unités l'insuline.
- Si la glycémie du matin au réveil est trop élevée (> 1.80g/l) plusieurs jours de suite (trois par exemple), il faut augmenter de 2 unités l'insuline.

Ensuite, le diabétique doit régler son insuline rapide du matin, injectée avant le petit-déjeuner.

- S'il y a eu dans la matinée de la veille un malaise hypoglycémique inexpliqué, ou si la glycémie avant le déjeuner a été inférieure à 0.60 g/l, baisser l'insuline rapide du matin de 1/2 unité si la dose est inférieure à 5unités, la baisser de 1 unité si la dose est comprise entre 5 et 15 unités, ou diminuer de 2 unités si la dose est supérieure à 15 unités.
- Si la glycémie avant le déjeuner est supérieure à 1.80 g/l deux jours de suite, augmenter l'insuline rapide du matin de 1/2 unité si la dose est inférieure à 5unités, de 1 unité si la dose est comprise entre 5 et 15 unités, de 2 unités si la dose est supérieure à 15 unités.

Le diabétique doit régler son insuline rapide du midi injectée avant le déjeuner comme précédemment, selon sa glycémie dans l'après-midi de la veille ou avant le dîner il modifiera sa dose d'insuline de la même manière.

Il règle enfin l'insuline rapide du soir injectée avant le dîner.

- S'il y a eu dans la soirée la veille un malaise hypoglycémique inexpliquée, ou si la glycémie avant le coucher est inférieure à 1.30 g/l, baisser l'insuline rapide du soir de 1/2 unité si la dose est inférieure à 5unités, de 1unité si la dose est comprise entre 5 et 15 unités, de 2 unités si la dose est supérieure à 15 unités.
- Si la glycémie avant le coucher est supérieure à 1.80 g/l deux jours de suite, augmenter l'insuline rapide du soir de 1/2 unité, 1 unité, ou de 2 unités selon la dose injectée.

Si au moment de faire l'injection d'insuline le matin, le midi, ou le soir, la glycémie est supérieure à 1.80 g/l, le diabétique peut faire un supplément, par rapport à ce qui est prévu, de 5% de la dose totale d'insuline rapide de la journée en arrondissant au chiffre entier le plus proche.

Si une activité physique inhabituelle est pratiquée il faut diminuer la dose d'insuline rapide qui précède de 20%. [37]

2.5. Déséquilibres glycémiques

2.5.1. Hypoglycémies

L'ASG est le moyen le plus rapide pour confirmer une hypoglycémie lors d'un malaise ou détecter une hypoglycémie asymptomatique. Elle est indispensable si le patient ne ressent pas ses hypoglycémies. Les hypoglycémies asymptomatiques répétées diminuent le seuil de reconnaissance clinique de l'hypoglycémie et majorent le risque de survenue brutale d'une hypoglycémie sévère. L'ASG doit être réalisée avant une activité physique intense, toutes les heures pendant l'exercice puis 2 heures après.

Si le diabétique présente une hypoglycémie, il faut qu'il arrête son activité, qu'il s'asseye, ou qu'il se gare s'il est au volant de sa voiture. Il doit se « resucrer » tout de suite en prenant 15 grammes de sucre soit 3 morceaux de sucres (accompagné d'un verre d'eau, l'effet sera plus rapide), ou un équivalent (3 bonbons, 1 verre de jus de fruit ou de soda, 1 mini berlingot de lait concentré sucré, 1 barre de céréales aux fruits). [43]

Comme nous l'avons vu précédemment dans les complications du diabète, les hypoglycémies sont les plus fréquentes, et le pharmacien d'officine peut être amené à répondre à des questions concernant les hypoglycémies comme par exemple :

- « Si une hypoglycémie se produit juste avant un repas, que dois-je faire ? »

Le mieux est de prendre 3 sucres en morceaux ou équivalent, puis de passer à table. Si votre traitement habituel comporte une injection d'insuline rapide avant le repas, il n'est pas souhaitable de la supprimer mais il est conseillé de la pratiquer à la fin de ce repas.

- « Si cela survient pendant ou après un effort physique ? »

Dans ce cas, il vaut mieux prendre un complément sucré après le resucrage initial.

- « Et si cela se reproduit ? »

Si l'impression de malaise persiste 20 minutes après le resucrage, vérifiez la glycémie capillaire, et si celle-ci est inférieure à 0,7 g/L, reprendre 15 grammes de sucre.

Si une hypoglycémie se reproduit dans les heures qui suivent le resucrage, ou au même moment de la journée et à plusieurs reprises, c'est que la quantité d'insuline active à ce moment-là est trop importante, il faut ajuster le traitement avec le médecin ou diabétologue. Si vous constatez des chiffres glycémiques trop bas ($< 0,7$ g/L) sans ressentir le moindre signe, il faut en parler à votre médecin ou diabétologue car cela peut témoigner d'hypoglycémies trop fréquentes, auxquelles votre organisme s'est habitué.

- « Comment je m'en aperçois ? »

Il existe plusieurs signes d'alerte, vous êtes très pâle, vous pouvez trembler, transpirer abondamment, vos battements cardiaques sont accélérés. Vous ressentez une « fringale », l'impression de jambes coupées, de la fatigue, des maux de tête, de la difficulté à parler.

- « Comment puis-je limiter le nombre d'hypoglycémies ? »

Adaptez régulièrement vos doses d'insuline avec l'aide de votre diabétologue.

Ajustez vos doses d'insuline rapide aux quantités de glucides du repas et synchronisez bien cette injection avec le repas.

Si vous êtes traité par les insulines ou analogues mélanges ou NPH, évitez de retarder le repas de midi, ou prenez une collation sucrée à l'heure habituelle de ce repas.

Évitez l'alcool à jeun, l'apéritif alcoolisé doit toujours être accompagné de sucres.

Revenez aux doses habituelles d'insuline après une augmentation momentanée au cours d'une infection par exemple.

Diminuez les doses d'insuline pendant et après les efforts physiques programmés.

Prenez des collations sucrées régulières au cours des efforts physiques imprévus, et baissez l'insuline au retour de l'effort.

- « Dans quel cas mon entourage doit-il utiliser le Glucagen® (glucagon) ? »

S'il vous trouve sans connaissance, ou si vous refusez d'absorber du sucre alors que vous êtes manifestement en hypoglycémie.

L'injection se fait en SC comme pour l'insuline, vous reprenez connaissance lorsque le médicament agit au bout de 5 à 10 minutes après l'injection. Absorbent ensuite 15 grammes de sucre et surveillez votre glycémie capillaire régulièrement. Si vous n'avez pas repris connaissance au bout de 10 minutes, votre entourage doit appeler le médecin et injecter une 2^{ème} ampoule de glucagon.

- « Je ne suis pas traité par insuline puis-je faire des hypoglycémies ? »

Oui si vous êtes traités par sulfamides ou glinides, il se peut que votre traitement agisse plus fortement à certains moments de la journée (fin de matinée ou fin d'après-midi particulièrement). Vous pouvez présenter des hypoglycémies si vous retardez, réduisez ou supprimez votre repas ou si vous faites une activité physique particulièrement importante ce jour-là.

Le diabétique ne doit pas négliger les signes d'hypoglycémie, même s'il est occupé à effectuer une tâche, il doit s'arrêter, et se resucrer même si le repas est proche. Eviter certaines erreurs comme la compensation d'hypoglycémies avec des aliments au goût sucré comme le chocolat, les biscuits, ou pâtes d'amande mais qui ont un index glycémique moyen ou faible. Il doit faire attention aux apéritifs alcoolisés à jeun avec des aliments gras mais peu sucrés tels que les olives, ou les cacahuètes, et éviter de s'injecter son insuline rapide trop à l'avance lorsqu'il est par exemple au restaurant où les repas peuvent mettre un certain temps à arriver.

Pour conclure, les diabétiques traités par insuline ou médicaments de type sulfamides ou glinides doivent toujours avoir sur eux de quoi se resucrer au moins 2 fois (6 sucres ou ses équivalents au minimum), de quoi parer à un retard de repas (fruits, biscuits secs ou barres céréales), porter leur carte de diabétique eux et en plus avoir du glucagen® dans le bas du réfrigérateur pour ceux traités par insuline.

2.5.2. Hyperglycémies

S'il existe une hyperglycémie au réveil, une mesure nocturne vers 3-4 heure est alors souhaitable, 1 à 2 fois par semaine pour adapter l'insuline basale.

Si la glycémie dépasse 2,50 g/L, le diabétique doit rechercher la présence d'acétone en réalisant une analyse urinaire à l'aide de bandelettes réactives pour détecter une acétonurie éventuelle.

La détection des corps cétoniques est un élément important de la surveillance du diabète insulino-traité et une autosurveillance doit être dans certains cas réalisée de façon systématique :

- chez les patients diabétiques de type 1 porteurs de pompe à insuline et les femmes enceintes, une fois par jour ;
- chez l'enfant diabétique de type 1, une à trois fois par jour.

Le diabétique urine sur les zones réactives de la bandelette et observe les changements de couleur. Une coloration verte indique la présence de glucose dans les urines, et une coloration violette correspond à une réaction positive à l'acétone.

La présence d'acétone et de sucre en quantité élevée dans les urines témoigne d'un manque d'insuline, le diabétique doit s'injecter un supplément d'insuline d'action rapide. Pour calculer la dose d'insuline rapide supplémentaire, additionner toutes les doses d'insuline injectées pendant 24 heures puis diviser par 10 le nombre obtenu. Cette dose doit être renouvelée toutes les 2 à 3 heures si le contrôle montre à nouveau de l'acétone avec une glycémie haute. Si la situation ne s'améliore pas, que des vomissements surviennent, ou en cas de douleurs abdominales, une hospitalisation est nécessaire. La présence d'acétone avec une glycémie normale ou basse ne nécessite pas de traitement particulier. [43]

Il existe plusieurs causes entraînant une hyperglycémie avec ou sans acétone.

- Oubli ou retard important d'une injection d'insuline.
- Arrêt du traitement par comprimés.
- Infection telle qu'une bronchite, angine, sinusite, infection dentaire ou urinaire...
- Traumatisme, accident, stress intense.
- Traitement par la cortisone.
- Ecart alimentaire répétés ou abus de boissons sucrées (ils ne provoquent pas d'acétonurie, mais la glycémie peut être dangereusement haute).

Les principaux signes d'alerte sont une soif intense, une fatigue inhabituelle, des urines abondantes, une somnolence et une bouche sèche.

Nous devons conseiller au diabétique d'avoir toujours sur lui de l'insuline d'action rapide, et de ne pas réduire ses doses habituelles quand il est malade, même s'il n'a pas faim ; respecter les doses d'insuline lente et adapter les doses d'insuline rapide selon les résultats des analyses d'urine et des glycémies capillaires.

2.6. Le système d'autosurveillance glycémique et sa prescription

Le prescripteur d'un système d'ASG composé d'un lecteur de glycémie et des réactifs associés doit préciser :

- l'unité de mesure, mg/dL ou mmol/L, souhaitée pour l'affichage par le lecteur de glycémie. L'affichage doit être bloqué sur l'unité de mesure choisie.
- le nombre d'autosurveillances à réaliser par jour ou par semaine, et non le nombre de boîtes à délivrer, pour que le pharmacien fournisse le conditionnement adéquat.

La prise en charge des bandelettes d'autosurveillance glycémique par l'Assurance maladie est limitée à 200 par an, à l'exception des patients pour lesquels une insulinothérapie est en cours ou prévue à court ou moyen terme.

Les lecteurs de glycémie pris en charge sont garantis au minimum 4 ans. La mise en jeu de cette garantie permet le remplacement de l'appareil par son fabricant ou distributeur, rendant inutile une nouvelle prescription par le médecin. Les patients doivent conserver tous documents relatifs à cette garantie pour en bénéficier.

Un lecteur de glycémie est remboursable tous les 4 ans, un autopiqueur tous les ans.
[42]

3. Règles hygiéno-diététiques du diabétique

Les mesures hygiéno-diététiques visent à assurer une alimentation équilibrée, diversifiée et adaptée à l'activité physique du patient, à contribuer au contrôle de la glycémie, à éviter une prise de poids excessive et à prévenir les complications cardiovasculaires.

La diététique tient une part essentielle dans le traitement du diabète de type II, elle constitue le traitement prioritaire dans presque tous les cas. Elle doit être poursuivie même quand le traitement est modifié avec des comprimés ou de l'insuline, en effet, si elle n'est pas maintenue, le poids augmente, les médicaments sont moins efficaces et les glycémies remontent. C'est donc un traitement à maintenir tout au long d'une vie.

3.1. Les apports énergétiques

L'obésité est un facteur essentiel de l'apparition du diabète de type II, le surpoids représente des facteurs de risque métaboliques et cardiovasculaires surtout si l'accumulation de graisses est de type androïde. Une fois le diabète déclaré, la première mesure à adopter consiste à

modifier son mode de vie en essayant de corriger l'excès pondéral et en améliorant ainsi l'insulino-résistance, et les glycémies due à la diminution de la production hépatique de glucose.

Objectif

L'objectif est d'aider la personne diabétique à contrôler son poids. La perte de poids est justifiée, si l'IMC est supérieur à 25, une perte de poids de 3 à 10 kg peut améliorer l'équilibre du diabète, les lipides sanguins, et la tension artérielle. Les médicaments destinés à traiter ces différents paramètres biologiques peuvent alors être réduits. L'objectif est d'aider la personne diabétique à contrôler son poids. Les thérapeutes doivent accorder une attention toute particulière à l'individu plutôt qu'à son surpoids, essayant de comprendre les mécanismes qui le poussent à s'alimenter. [50] Les objectifs de poids doivent être réalistes et raisonnables, individualisés, et définis en collaboration avec le patient. Ils doivent s'envisager sur la durée, avec une perte de 1 à 2 Kg par mois.

« Dans la majorité des cas, une perte de poids de 5 à 15% par rapport au poids maximal, constitue un objectif réaliste, entraînant des bénéfices pour la santé. » (ANAES 1999)

La suppression des erreurs portant généralement sur la consommation excessive de graisses, de boissons alcoolisées, de produits ou boissons sucrées, ainsi que l'arrêt du grignotage entre les repas, peut suffire à aider le patient à perdre du poids.

Les conseils portent sur les aliments riches en lipides et les boissons alcoolisées, sur les modes de cuisson et de préparation des aliments, mais aussi sur la fréquence de consommation, et le volume d'achat et de consommation des aliments.

Recueil d'informations

L'évaluation de la consommation calorique journalière est la première étape de toute prise en charge diététique plus approfondie. Si l'apport calorique peut être chiffré, il faut tenir compte de la sous-estimation fréquente de cette évaluation qui est d'environ 30%. La prescription des apports énergétiques doit se faire en fonction de cette évaluation.

Le diabétique fait un relevé alimentaire sur 7 jours, il note le plus précisément possible l'ensemble des prises alimentaires y compris les boissons. Une enquête orale vient compléter le relevé alimentaire sur le plan qualitatif (matières grasses de cuisson...) et quantitatif (quantité habituelle de fromage, pain ...). L'histoire pondérale est également importante, connaître l'ampleur des prises et des pertes de poids, et les périodes correspondantes.

Il est nécessaire d'évaluer les habitudes alimentaires pour estimer les apports énergétiques.

Propriétés	Protides	Glucides	Lipides
Densité énergétique	4 kcal/g	4 kcal/g	9 kcal/g
Ration équilibrée	11-15%	50-55%	35-40%

Tableau 16 : Proportions des macronutriments pour une ration alimentaire équilibrée

Ces ratios sont importants à retenir pour l'analyse des relevés alimentaires car ils permettent de cerner rapidement les erreurs les plus grossières.

Un repas équilibré doit comporter cinq catégories d'aliments, chacun ayant son rôle à jouer dans l'équilibre alimentaire :

- une portion de féculents ou glucides complexes (souvent composée de pain et d'un autre produit glucidique),
- une portion de fibres (légumes verts crus ou cuits),
- une portion de protéines (viande, poisson, œufs ...),
- un produit laitier (laitage frais, fromage),
- une portion de fruits (crus ou cuits).

De plus, le Programme National Nutrition Santé recommande la consommation de cinq portions de fruits et légumes par jour pour satisfaire les besoins en fibres, vitamines et sels minéraux de l'organisme, et de boire au moins 1,5 L d'eau par jour.

Recommandations officielles

« *Lorsqu'un amaigrissement est envisagé (...), le conseil nutritionnel vise à diminuer la ration énergétique en orientant le patient vers une alimentation de densité énergétique moindre et/ou un contrôle de la taille des portions.* » (HAS sept 2011)

« *L'évaluation qualitative des conduites alimentaires peut être envisagée à partir du carnet alimentaire que le patient remplit lui-même.* »

« *La réduction qualitative des apports énergétiques devrait être individualisée et devrait prendre en compte les facteurs héréditaires, les habitudes alimentaires, l'activité physique, les comorbidités ainsi que l'appréciation par le patient de ses traitements diététiques précédents et de la façon dont il les a tolérés.* »

« Une réduction des apports énergétiques de 15 à 30% par rapport aux apports habituels d'un individu à poids stable est suffisante et appropriée dans la majorité des cas. »

Les apports journaliers conseillés en énergie sont de 2200 kcal pour les femmes et de 2700 kcal pour les hommes. Le plus souvent, une baisse de l'apport calorique de 30% par rapport à celui de départ est suffisante pour une perte de poids progressive et durable sans frustration excessive qui risquerait de conduire à l'échec.

« Un régime peu restrictif, personnalisé et adapté aux besoins énergétiques du patient correspondant à un déficit de 600 kcal/j ... La prévision de perte de poids est d'environ 0,5kg par semaine pour un déficit quotidien de 600 kcal. » (AFERO 2007)

En cas de surcharge pondérale l'apport calorique diminué d'environ 15 à 30 % par rapport à celui évalué revient souvent à conseiller des apports énergétiques correspondant au 2/3 de la dépense énergétique quotidienne, calculée en fonction de l'âge, du sexe, du poids et de l'activité.

Sexe	Age (ans)	Poids (kg)	ANC en énergie (kcal)
Garçons	2	12,2	1100
	3	14,6	1200
	4	16,9	1300
	5	19	1400
	6	21	1700
	7	24	1900
	8	27	2000
	9	30	2100
	Filles	2	11,8
3		14,2	1100
4		16,5	1200
5		18,5	1400
6		21,2	1600
7		24	1700
8		27	1800
9		30	2000
Garçons		10-18	30
	40		2500
	50		2800
	60		3100
	70		3400
	80		3700
Filles	10-18	30	2100
		40	2400
		50	2600
		60	2700
		70	2900
Hommes	20-40	70	2700
Femmes	20-40	60	2200
Hommes	41-60	70	2500
Femmes	41-60	60	2000
Hommes ou femmes	61-75		36 par kg de poids corporel

Tableau 17 : Apports énergétiques conseillés pour la population française [53]

La prescription de régimes inférieurs à 1 200 calories ne doit pas faire partie des prescriptions courantes, elle est dangereuse, elle présente un risque de dénutrition, de rebond pondéral, et est incompatible avec une activité physique normale. Une restriction modérée des apports caloriques, c'est-à-dire entre 1 800 et 2 000 calories, donne de meilleurs résultats à long terme et permet de maintenir une diversité alimentaire et une qualité de vie pour le patient. Si l'apport énergétique spontané est déjà faible, la modification qualitative de cet apport peut être suffisante (diminution des lipides au profit des glucides). Pour les personnes âgées et les femmes enceintes, la prescription calorique ne doit pas être inférieure à 1600 calories par jour.

Pour le diabétique de poids normal l'apport énergétique ne doit pas être modifié quantitativement. [51]

En pratique, il est extrêmement compliqué d'évaluer de façon fiable les apports habituels du patient. La mise en place d'un seuil calorique calculé à partir de cette évaluation est donc sujette à d'importantes sous ou surévaluations des besoins. Le comptage calorique ou le suivi d'une ration extrêmement précise est inapplicable pour la majorité des patients. [50]

L'exercice physique

L'exercice physique régulier est aussi important pour le traitement du diabète de type II que l'équilibre alimentaire. Il s'agit de réaliser tous les jours une activité physique simple et pas forcément du sport (marche à pied, jardinage, bricolage, ménage, promenade...) Il est recommandé de faire une activité physique journalière ludique adaptée à ses goûts et à ses capacités, il faut en retirer du plaisir et du bien-être.

Toujours respecter une phase d'échauffement avant une activité sportive, puis une phase de récupération après, de 10 minutes chacune. Il est important d'adapter le traitement hypoglycémiant pour éviter le risque d'hypoglycémie pendant une activité sportive.

Il est préconisé d'augmenter l'activité physique : 2h30 d'activité physique d'intensité modérée par semaine, fractionnée si besoin (y compris en sessions de 10 minutes seulement). Pour en retirer un bénéfice supplémentaire pour la santé, les adultes devraient augmenter la durée de leur activité physique d'intensité modérée de façon à atteindre 5h par semaine ou pratiquer 2h30 d'activité physique soutenue.

Les nouvelles recommandations ne semblent pas en faveur de la prescription de régimes à seuil calorique mais plutôt en faveur d'une approche qualitative et comportementale. [50]

3.2. Les protéines

Les protéines sont les constituants fondamentaux des tissus vivants (muscles, peau, sang, hormones...), elles se renouvellent en permanence. L'apport protéique est indispensable pour le maintien d'une bonne intégrité de l'organisme. Associées à des aliments glucidiques, elles permettraient de diminuer leur effet hyperglycémiant. Toutefois, elles sont souvent associées à des graisses saturées, dont la consommation est sous haute surveillance pour un diabétique de type II.

La prescription diététique doit assurer un apport protéique généralement recommandé, au minimum de 0,8 à 1 g de protéines par kg de poids idéal et par jour, soit environ **15%** de l'apport

énergétique total, pour éviter une fonte musculaire et permettre une activité physique normale. La consommation habituelle est souvent proche de 1,3 à 1,6 g/kg/j. Toutefois, il n'existe pas d'argument scientifique pour diminuer la consommation spontanée en protéines des patients diabétiques de type II non compliqués, il s'agit d'un objectif secondaire. [51]

Les besoins en protéines nécessaires pour un adulte sont couverts par :

- la consommation de 100 à 200 g/j de viande ou poisson ou équivalent (il faut éviter les charcuteries riches en matières grasses comme nous allons le voir dans la partie des lipides),
- 3 à 4 produits laitiers par jour en préférant les yaourts et fromage blanc de 0 à 20% en MG plutôt que les fromages riches en graisses.

3.3. Les lipides

L'excès de graisses est le principal responsable des glycémies élevées, il faut réduire les quantités de lipides en priorité car ils accentuent l'insulino-résistance.

Ils sont d'origine végétale ou animale et comme les autres nutriments, ils sont indispensables au bon fonctionnement de l'organisme. Ils servent de moyen de transport aux vitamines liposolubles (vitamines A, D, E et K), ce sont des composants majeurs des membranes de nos cellules et participent à la synthèse de certaines substances telles que les hormones.

Ils sont composés principalement d'acides gras, qui diffèrent les uns des autres par la longueur de leur chaîne carbonée et leur degré d'insaturation. Cette notion correspond à la présence ou non de doubles liaisons entre les différents carbones qui constituent la chaîne. On distingue ainsi :

- les acides gras saturés, dont les atomes de carbone sont reliés entre eux uniquement par de simples liaisons,
- les acides gras insaturés, qui possèdent une ou plusieurs doubles liaisons sur leur chaîne carbonée.

Les lipides d'origine animale contiennent beaucoup d'acides gras saturés tandis que ceux d'origine végétale sont composés principalement d'acides gras insaturés, ils améliorent l'insulinosensibilité et participent dans une certaine mesure, au bon fonctionnement du système cardiovasculaire en augmentant le HDL cholestérol.

Les lipides sont riches en calories (9 kcal/g), leur stockage sous forme de tissus adipeux s'effectue selon un rendement exceptionnellement bon, et la dépense calorique liée à leur digestion est très faible facilitant ainsi la prise de poids. Le pouvoir de rassasiement et le pouvoir satiétogène des lipides est moins bon que celui des glucides.

La répartition recommandée entre les apports respectifs des glucides et des lipides alimentaires doit tenir compte du profil clinique et métabolique, mais aussi des habitudes alimentaires du patient. En pratique, il paraît utopique de vouloir atteindre une ration contenant 30 % de lipides, très difficilement applicable dans la vie quotidienne. Tenter d'obtenir un apport en lipides de 35 % de la ration énergétique totale, en favorisant les acides gras insaturés, semble être un objectif raisonnable.

On distingue les matières grasses dites pures (sans autres nutriments associés) des matières grasses « cachées ».

Corps gras	Origine	% de graisse
Beurre	Animale	82
Margarine	Végétale et/ou animale	82
Crème fraîche	Animale	30-35
Huiles	Végétale	100
Saindoux	Animale	94
Huiles de poissons	Animale	100
Graisse d'oie	Animale	100

Tableau 18 : Les matières grasses pures [50]

Les matières grasses « cachées » sont celles présentes dans les aliments à l'état naturel ou celles ajoutées lors de leur fabrication. C'est par exemple le cas des viennoiseries, des barres chocolatées, des glaces, de certains plats cuisinés ou de certaines charcuteries... Elles sont presque toujours sous-estimées à l'enquête, leur réduction représente l'axe central de l'intervention diététique. En fonction de leur composition en acides gras, les matières grasses présentent des qualités nutritionnelles différentes. Pour un patient en surpoids, l'objectif est de limiter le plus possible les matières grasses de cuisson et de conserver une portion modérée en huiles de bonnes qualités.

Conseils sur la quantité des aliments pour diminuer la quantité des graisses

- Limiter par jour le beurre, le fromage et l'huile ou la margarine.
- Limiter la fréquence hebdomadaire de la charcuterie (pâté, saucisson, rillettes...), des viennoiseries, des pâtisseries, des glaces, du chocolat, des biscuits secs, des sauces et fritures, de la mayonnaise.

Le choix des matières grasses d'ajout

Les matières grasses d'origine animale doivent être évitées à l'exception des graisses de volailles qui sont de bonne qualité, il faut favoriser les graisses insaturées.

- Privilégier les huiles d'olive ou d'arachide ou Isio 4® pour la cuisson, les huiles de colza ou d'olive pour l'assaisonnement à froid, les huiles de noisette, tournesol, maïs, noix, pépin de raisin, soja pour leur saveur, les margarines au tournesol ou au maïs, la graisse d'oie ou de canard. L'association huile d'olive + huile de colza à parts égales permet de satisfaire le bon équilibre entre les différentes catégories d'acides gras (Oméga-3, Oméga-6...)
- Eviter la végétaline, les margarines ordinaires, les huiles de palme ou de coprah, le suif et le saindoux, la noix de coco.

Le choix des aliments

Pour diminuer les graisses saturées, diverses possibilités sont offertes.

- Privilégier le lait écrémé ou 1/2 écrémé, le yaourt nature ou à 0 % MG (nature ou aux fruits à l'aspartame), le fromage blanc à 0, 10 ou 20% MG, les morceaux maigres des viandes : volaille sans la peau, bœuf (filet, rumsteck, rosbif, bavette), veau (filet), porc (filet, noix de côtelette), les poissons, crustacés, mollusques et coquillages, le jambon dégraissé, le bacon, la noix de jambon sec, le jambonneau et les tripes.
- Limiter : le beurre, les charcuteries, les viennoiseries et pâtisseries, les produits frits ou panés, certains plats préparés...

Pour augmenter les graisses insaturées :

- favoriser les poissons gras (saumon, hareng, maquereaux, sardines, thon frais), l'avocat et les fruits oléagineux (amandes, noisettes, cacahuètes, olives...) en équivalence avec un autre aliment gras.

Le choix des produits allégés en lipides

Les produits laitiers.

- Le lait écrémé et le yaourt à 0 % MG ne présentent pas d'intérêt, en effet le lait 1/2 écrémé et le yaourt ordinaire ne contiennent significativement pas plus de graisses. Par contre, le fromage blanc à 0, 10 ou 20 % MG et les petits suisses à 20 % MG présentent, dans leur cas, un intérêt. La qualité gustative moyenne des fromages allégés à 20/25 % MG ne justifie pas leur utilisation, il est préférable de consommer des fromages traditionnels, mais en petite quantité.

Les corps gras.

- Le beurre et les margarines contiennent 82% de MG. Les matières grasses à 60/65% de MG ne présentent pas véritablement d'intérêt, mais celles contenant de 20 à 40% peuvent être conseillées. Il n'existe pas d'huile allégée, cependant, les vinaigrettes allégées contiennent deux fois moins de graisses.

Les modes de cuisson

De manière générale, il est préférable d'utiliser des modes de cuisson nécessitant peu de matières grasses : vapeur, wok, poêle anti-adhésives, papillotes, auto-cuiseur... Éviter de surcharger les aliments de sauce, crème, beurre ou mayonnaise.

On peut connaître le contenu en lipides d'un aliment en consultant son étiquette. Ainsi un plat comportant plus de 10 % de graisses (10 g de graisses pour 100 g de produit) est considéré comme gras.

3.4. Les glucides

Il s'agit de composés carbonés, principaux constituants des aliments les plus consommés (végétaux, céréales), ils constituent une source d'énergie primordiale dans l'alimentation. Longtemps considérés comme les principaux responsables du diabète, ils ont souvent été bannis à tort de l'alimentation du diabétique, leur réhabilitation a très certainement contribué à une meilleure qualité de vie. La notion d'index glycémique a permis de ne plus les interdire. Ils apportent 4 kcal/g. La classification la plus communément admise reconnaît deux classes de glucides :

- Les glucides simples, ou hydrates de carbone, ils désignent les mono – et disaccharides, ils sont très vite dégradés par nos enzymes digestives. Ils comprennent les oses (ex : glucose, galactose, mannose, fructose...) et les diholosides (ex : saccharose, maltose, fructose...).
- Les glucides complexes encore appelés «féculents» représentent les glucides à chaîne longue, qui nécessitent donc un plus grand nombre de réaction enzymatiques pour être dégradés. Ils sont représentés par les oligosaccharides composé de 3 à 9 oses (ex : raffinose), les polysaccharides formés de plus de 9 oses (ex : galactanes), et les polyols qui sont les glucides hydrogénés (ex : sorbitol, mannitol).

L'index glycémique

L'index glycémique (IG) permet de définir le pouvoir hyperglycémiant d'un aliment et de comparer des aliments glucidiques sur la base de ce critère. Il reflète la rapidité à laquelle les glucides d'un aliment sont digérés, convertis et retrouvés sous forme de glucose dans le sang. Plus le niveau de glucose sanguin augmente à la suite de la consommation d'un aliment (ce qu'on appelle la réponse glycémique), plus l'IG de cet aliment est élevé. Il est donc particulièrement intéressant pour les patients diabétiques de maîtriser cet aspect de l'alimentation.

Les aliments sont classés en trois catégories, sur une échelle de 0 à 100 :

- IG faible : < 39
- IG moyen : 40 à 59
- IG élevé : > 60

Le fait de favoriser des repas composés d'aliments à faible IG permettrait un meilleur contrôle de la glycémie postprandiale et pourrait avoir un effet bénéfique sur la régulation de l'appétit.

Il existe plusieurs facteurs de variabilité de l'IG.

- L'aliment lui-même, en effet en fonction de la variété et du degré de mûrissement d'un aliment de base, il peut changer (plus un fruit est mûr plus son IG augmente).
- La transformation de l'aliment : le seul fait de cuire un aliment plus longtemps (pâtes, riz...) ou de le réduire en purée (pomme de terre...) augmente son IG. Le fait d'ajouter un ingrédient acide comme le citron ou le vinaigre diminue son IG.
- La présence d'autres aliments pendant le repas : la quantité de gras, de protéines et de fibres du repas modifient la vitesse à laquelle les glucides seront absorbés. Ex : Les

spaghettis seuls n'ont pas le même IG que lorsqu'ils sont combinés avec de la sauce et du fromage.

- La personne elle-même : la réponse glycémique d'un individu dépend de son âge, de son sexe, de son activité physique et de sa résistance à l'insuline. [20]

L'index glycémique est calculé par comparaison du pic glycémique provoqué par une prise de glucose de 50 g (élément de référence), à celui provoqué par l'ingestion d'une portion de l'aliment que l'on souhaite étudier apportant 50 g de glucides. On a ainsi pu établir des tables de valeurs d'index glycémiques. Ces tables présentent l'avantage de comparer les aliments entre eux et donnent alors une idée de ceux qu'il faut privilégier dans l'alimentation.

Indices glycémiques faibles (< 39)		Indices glycémiques moyens (40 à 59)		Indices glycémiques élevés (>60)	
Haricot coco, haricot mange-tout, coco plat, cocos, pois mange tout	15	Lactose	40	Muesli (avec sucre, miel...)	65
Haricots blancs, noirs ou rouges	35	Litchi (fruit frais)	50	Navet (cuit)	85
Haricots verts	30	Macaronis (blé dur)	50	Nouilles	70
Jus de citron (sans sucre)	20	Mangue (fruit frais)	50	Nouilles/vermicelle chinois (riz)	65
Jus de tomate	35	Moutarde (avec sucre ajouté)	55	Pain au chocolat ou au lait	65
Lait de soja	30	Muesli (sans sucre)	50	Pain bis (au levain), au seigle, complet	65
Lait (écrémé ou non)	30	Noix de coco	45	Pain blanc	90
Lentilles	30	Pâte à tartiner	55	Pain de mie ou hamburger	85
Mais ancestral (indien)	35	Pain 100% intégral au levain pur	40	Pain azyme	70
Clémentines	30	Pain au quinoa (environ 65 % de quinoa)	50	Pastèque	75
Mandarines	30	Pain azyme (farine intégrale)	40	Pizza	60
Moutarde	35	Pain de Kamut	45	Polenta, semoule de maïs	70
Navet (cru)	30	Pain grillé, farine intégrale sans sucre	45	Pomme de terre en flocons (instantanée)	90
Oignons	15	Papaye (fruit frais)	55	Pomme de terre en purée	80
Olives	15	Patates douces	50	Pommes de terre au four	95
Oranges (fruit frais)	35	Pâtes complètes (blé entier)	50	Pommes de terre cuits à l'eau/vapeur	70
Pain Essène (de céréales germées)	35	Pâtes intégrales, al dente	40	Pommes de terre frites	95
Pamplemousse (fruit frais)	25	Pêches (boîte, au sirop)	55	Pop corn (sans sucre)	85
Pêches (fruit frais)	35	Pepino, poire-melon	40	Porridge, bouillie de flocons d'avoine	60
Petits pois (frais), pois chiches, fafanel	35	Petits pois (boîte)	45	Potiron	75
Poireaux	15	Pruneaux	40	Poudre chocolatée (sucrée)	60
Poivrons	15	Raisin (fruit frais)	45	Raisins secs	65
Pomme (compote)	35	Riz basmati complet	45	Raviolis	70
Pomme, poire (fruit frais)	35	Riz basmati long	50	Risotto	70
Prunes (fruit frais)	35	Riz complet brun	50	Riz à cuisson rapide (précuit)	85
Radis	15	Riz rouge	55	Riz au lait (sucré)	75
Ratalouille	20	Sablé (farine intégrale, sans sucre)	40	Riz blanc standard	70
Riz sauvage	35	Sarrasin, blé noir (intégral: farine ou pain)	40	Riz de Camargue	60
Salade (laitue, scarole, frisée, mâche, etc.)	15	Sauce tomate, coulis de tomate (avec sucre)	45	Riz long, riz parfumé (jasmin...)	60
Salsifis	30	Seigle (intégral: farine ou pain)	45	Riz soufflé, galettes de riz	85
Sauce tomate, coulis de tomate (sans sucre)	35	Sorbet (sans sucre)	40	Sémoule, couscous	60
Tofu (soja)	15	Spaghettis al dente (cuits 5 minutes)	40	Sirop d'érable	65
Tomates	30	Spaghettis blancs bien cuits	55	Sirop de glucose, de blé, de riz	100
Tomates séchées	35	Sunmi	50	Sodas	70
Vinaigre	5	Sushi	55	Sorbet (sucré)	65
Yaourt édulcoré	15	Taqliatelles (bien cuites)	55	Sucre blanc (saccharose), roux, complet	70
Yaourt, yoghourt, yogourt (nature)	35	Topinambour	50	Tacos	70

Tableau 19 : Exemple de table de valeurs des IG de certains aliments [52]

Il faut donc jouer sur la composition du repas dans son ensemble afin de réduire la vitesse d'absorption des glucides et donc leur index glycémique. Cependant, la maîtrise de cette notion d'index glycémique n'est à ce jour pas suffisante pour avoir donné lieu à des recommandations officielles.

Objectifs

La consommation de glucides est souvent insuffisante, au profit des lipides. Dans la majorité des cas, il faut paradoxalement, proposer au patient d'augmenter la part des glucides (et diminuer celle des lipides), avec une ration d'environ 50% par rapport à l'apport énergétique total, soit un apport minimal de 180 g par jour.

Le choix des aliments glucidiques est important, et la consommation d'aliments à index glycémique faible ou moyen peut être préconisée. [51]

Conseils

Choisir de préférence les glucides apportés par les féculents (dont les céréales et légumes secs), le pain, et les fruits pour leur intérêt nutritionnel en fibres, vitamines, sels minéraux, pour leur absence de combinaison avec des graisses « cachées » et leur effet favorable sur la satiété. Parmi ces aliments certains sont plus hyperglycémiant (index glycémique élevé), le pain blanc par exemple, il est conseillé de le remplacer par du pain multicéréales (avoine, orge...).

Il est également possible pour le diabétique de consommer des desserts et entremets lactés peu gras (flans, clafoutis...) car ils apportent des quantités de sucres modérées et du calcium.

Les excès de sucreries sous forme de pâtisseries qui sont également riches en graisses, de boissons sucrées (ex : une canette de soda 33 cl contient l'équivalent de 7 à 8 morceaux de sucre), de confiseries, miel, confitures qui apportent de grande quantités de glucides sous de petits volumes sont à éviter. [43]

L'intérêt d'utiliser des produits allégés en glucides peut être bénéfique, mais il faut savoir décrypter les étiquettes. Les boissons comme les sodas light ne contiennent pas de glucides, au contraire, les jus de fruit "sans sucre ajouté" contiennent la totalité du sucre naturel du fruit. Les produits comme les confiseries et le chocolat dits « sans sucre » contiennent, pour la plupart, la même quantité de sucre, que les produits standards et parfois, plus de graisses.

Le diabétique doit essayer de régulariser les apports pour obtenir des résultats glycémiques plus stables. Contrairement à une idée trop répandue, il convient de consommer suffisamment de glucides car ils sont le carburant de nos muscles et de notre cerveau, trop réduire les glucides conduit souvent à consommer trop de graisses.

3.5. L'alcool

La consommation de boissons alcoolisées est autorisée chez le diabétique de type 2, comme chez le non diabétique, à trois conditions :

- cette consommation doit être modérée ;
- elle doit se faire au cours d'un repas ;
- l'apport calorique correspondant doit être pris en compte.

La consommation de boissons alcoolisées ne doit pas dépasser 20 g d'alcool, soit l'équivalent de deux verres de vin (12,5 cl) à 11°, ceci est d'autant plus vrai, si le patient présente une surcharge pondérale. En effet, 20 g d'alcool apporte 140 calories. L'alcool est transformé en triglycérides dans l'organisme, ce qui peut aggraver l'obésité et l'hypertriglycéridémie. Il est d'autant plus important pour le diabétique traité par sulfamides ou par insuline de consommer les boissons alcoolisées au cours du repas, afin de diminuer les risques de survenue d'hypoglycémies.

3.6. Les fibres alimentaires

Les fibres alimentaires sont de nature glucidique, elles ne sont que partiellement digérées par la flore abritée par notre tube digestif et leur dégradation n'apporte donc pas d'énergie.

Les fruits, les légumes verts, les céréales et les légumineuses sont les principales sources de fibres de notre alimentation. Les apports recommandés chez les diabétiques ne diffèrent pas de ceux de la population générale, 20 à 35 g/j de fibres pour réguler le transit intestinal, soit cinq portions de fruits et légumes par jour. Leur apport ne favorise pas la perte de poids.

Les fibres solubles sont présentes en quantité plus ou moins importante dans les fruits frais (prune, banane, pomme, poire, agrume), les légumes verts et légumes secs (carotte, pomme de terre, brocoli, haricot, lentille, pois chiches) et dans certaines céréales (maïs, orge, son d'avoine, seigle). Elles ont la propriété de former un gel visqueux au contact de l'eau qui ralentit la vidange gastrique et l'absorption des nutriments. Cette propriété est intéressante dans le diabète car elles ralentissent l'absorption des sucres, régulant ainsi la glycémie postprandiale en captant le glucose. Elles réduisent donc sensiblement l'IG des aliments glucidiques qui leurs sont associés dans le bol alimentaire, ce qui ralentit alors la sécrétion postprandiale d'insuline et limite ses effets délétères. De même, elles diminuent l'absorption des lipides, favorisant ainsi la réduction de la cholestérolémie à jeun, la réduction de l'apport calorique lié aux lipides et donc la réduction pondérale.

Cependant, une surconsommation en fibres peut entraîner quelques EI comme des flatulences ou ballonnements, une carence en certains micronutriments, en effet, le zinc, le cuivre, le fer et la vitamine B sont également piégés par les fibres solubles et leur absorption est donc diminuée ; il faudra consommer d'avantages d'aliments qui en sont riches.

Les fibres insolubles sont, comme leur nom l'indique, insolubles dans l'eau. Elles sont retrouvées principalement dans le son de blé, les céréales et les pains complets. Elles auront pour principale propriété d'augmenter le volume et le poids des selles en se gorgeant d'eau, stimulant ainsi le transit intestinal et réduisant la constipation. Elles sont intéressantes dans les régimes alimentaires et sont utilisées indirectement comme coupe faim car elles augmentent la satiété. L'augmentation de la consommation de fibres insolubles doit s'accompagner d'une augmentation des apports hydriques pour permettre une efficacité maximale.

Si la consommation de pain complet et de céréales complètes ne présente pas véritablement d'intérêt pour l'équilibre du diabète, elle permet d'atteindre l'équivalent de 30 g de fibres par jour.

3.7. Les rythmes alimentaires

Les rythmes alimentaires optimaux sont probablement variables d'un individu à l'autre, mais il n'existe pas de preuve scientifique formelle, qu'un fractionnement de l'alimentation en plus des trois repas par jour, améliore l'équilibre du diabète. Il est donc recommandé de maintenir régulièrement trois prises alimentaires par jour, surtout si le patient est traité par sulfamides ou par insuline, pour éviter les hypoglycémies. La prise de collations se justifie si la personne en a besoin, par habitude, par souhait personnel, pour éviter les fringales, les situations de stress ou en cas d'activité physique intense. Elle peut être nécessaire également pour optimiser l'équilibre glycémique, dans ce cas, elles ne s'ajoutent pas aux repas, mais sont le résultat du fractionnement des repas.

Les glucides se répartissent ainsi :

- 20% au petit déjeuner,
- 30% à chaque repas (midi et soir),
- éventuellement 10% à chaque collation.

Les horaires des repas doivent être compatibles avec la prise des médicaments pour le diabète (durée d'action), et avec le rythme de vie du patient.

Le petit déjeuner

Un petit déjeuner copieux permet le maintien de la satiété jusqu'au repas de midi et évite souvent la collation de 10h. De plus, l'énergie apportée par les aliments consommés le matin sera plus facilement dépensée que celle apportée le soir, qui sera stockée.

Ainsi, un petit déjeuner équilibré devrait être composé d'au moins :

- une portion de fruit (compote, fruit frais, jus de fruits),
- un laitage,
- une boisson (thé, tisane, café, lait)
- de glucides complexes (pain, céréales, biscottes ...).

Cependant, beaucoup de personnes ne déjeunent pas le matin pour diverses raisons, et cela souvent au profit d'une collation à 10h, il est donc difficile d'appliquer ce principe. Il faudra donc augmenter progressivement cette prise alimentaire matinale en introduisant régulièrement de nouveaux aliments au petit déjeuner. Ainsi, on pourra proposer au patient de commencer par consommer une compote accompagnée d'une biscotte, d'un morceau de pain ou d'une « cracotte » tartinés d'une noisette de beurre ou bien d'un laitage et quelques céréales. Une fois cette habitude adoptée et bien tolérée, il faudra augmenter les volumes céréaliers.

Le patient devra comprendre qu'il doit s'accorder du temps pour cette étape de la journée et ne pas dévaloriser ce repas au profit d'une collation à 10h.

La collation du matin

La collation du matin présente bien des effets négatifs sur les rythmes alimentaires, elle est souvent privilégiée aux dépens du petit déjeuner et se compose fréquemment d'aliments ayant une densité énergétique importante. Elle favorise également une déstructuration du déjeuner de midi (car elle réduit l'appétit), pouvant ainsi provoquer un grignotage à 16h ou une hyperphagie au dîner qui compense la prise alimentaire trop faible du repas de midi. Il s'agit généralement d'aliments disponibles sur le lieu de travail, consommés lors d'une pause (barres chocolatées, viennoiseries, pâtisseries, boissons sucrées ...). Cette prise alimentaire est donc associée à une notion de plaisir et de détente.

Il est indispensable pour le diététicien de déceler ce type de comportement lors de l'analyse du relevé alimentaire afin de déterminer l'importance de cette collation pour le patient. Si la perte de cette habitude alimentaire n'est pas envisageable (la personne travaillant de 6h à 14h...), alors la collation doit être bien structurée et allégée par rapport aux habitudes du patient (un laitage et une biscotte, un fruit et du pain ...). Ainsi, lorsqu'un patient est habitué à prendre une collation dans la matinée, le diététicien devra orienter ses conseils sur le petit déjeuner en insistant sur l'importance d'une consommation de céréales le matin. Ceci permettra d'améliorer la satiété et limitera la sensation de faim pendant la matinée, réduisant indirectement la prise alimentaire lors de la collation. [54]

Le déjeuner

Il doit représenter le repas principal de la journée et comme nous l'avons vu, il doit apporter cinq types d'aliments :

- les féculents,
- les légumes,
- les viandes,
- les fruits,
- les laitages.

Le principal problème rencontré pour cette étape alimentaire est le manque de temps. En effet, de nombreuses personnes déjeunent sur leur lieu de travail et ne disposent que d'un temps limité. De plus, ce repas est généralement pris en collectivité (restaurant d'entreprise, self-service ...) et le choix des aliments peut être restreint. Le diététicien devra donc ici encore tenir compte des habitudes et des possibilités alimentaires du patient.

Si le patient manque de temps pour déjeuner et qu'il a l'habitude de manger un sandwich par exemple, il doit alors favoriser la variété dans sa composition, en pensant aussi aux fruits pour le dessert, à l'eau et au lait pour la boisson et en équilibrant mieux le repas du soir, le sandwich peut parfaitement constituer un repas bien équilibré. Dans la mesure du possible, le patient doit essayer de le préparer lui-même en choisissant ce qui est bon pour sa santé. Le jambon, le poulet, le bœuf, le thon, le saumon, les œufs... devront être préférés à la charcuterie et au pâté comme nous l'avons vu dans la partie des lipides. Les crudités sont également à valoriser (salade verte, des tomates, du concombre...) Les assaisonnements comme la mayonnaise sont à bannir, pour donner du goût, on peut conseiller d'ajouter des cornichons ou de la moutarde.

Pour le dessert, l'idéal est un fruit ou une compote plutôt qu'une pâtisserie ou une viennoiserie, que le diabétique pourra garder pour une collation en milieu d'après-midi s'il le souhaite.

Pour des raisons souvent professionnelles, certaines personnes sont amenées à manger régulièrement au restaurant, dans ce cas il faut favoriser la simplicité. Il est préférable de choisir une formule entrée + plat, ou plat + dessert, plutôt qu'un menu complet. Les conseils sont alors similaires, pour les entrées, les crudités doivent être choisies plutôt que la charcuterie, et il est bon de délaisser les feuilletés (friands, quiches ...) au profit des salades (fruits de mer, saumon fumé...). Concernant le plat principal, il faut privilégier celui comprenant des légumes verts,

les féculents pouvant être remplacés par le pain dont la consommation est ajustée en fonction de l'appétit. Les plats en sauce et les fritures doivent être limités. Les desserts à base de fruits sont préférables aux pâtisseries, et si la sensation de faim a disparu, le diabétique peut garder ces aliments pour une collation dans l'après-midi. [54]

La collation de l'après-midi

Cette collation peut présenter un intérêt dans certaines situations comme les troubles du comportement alimentaire. On parle alors de collation «préventive» qui consiste à induire volontairement une satiété pour les moments à «risques» de la journée. Ainsi, en cas d'hyperphagie lors du dîner, il est judicieux de conseiller une collation à base d'aliments céréaliers et de fruits vers 18h qui réduira la prise alimentaire du repas du soir.

Si cette collation est disproportionnée par rapport aux autres repas de la journée, plusieurs questions doivent se poser :

- le repas de midi est-il suffisamment énergétique et satiétogène ?
- Comporte-t-il assez de féculents ? [50]

Le dîner

Il est pour la plupart des patients nettement trop énergétique. Ceci est d'autant plus favorable à la prise de poids que l'énergie est majoritairement stockée, ainsi, pour favoriser une lipolyse nocturne, il est primordial d'alléger le repas du soir.

Le soir il faut privilégier les légumes au détriment des féculents. Les aliments carnés ne sont pas obligatoires pour ce repas sauf en cas de tendance au grignotage en soirée.

Un dîner trop copieux peut être responsable d'un manque d'appétit au réveil, ainsi, en allégeant le repas du soir, la sensation de faim au matin est plus importante et le petit déjeuner sera mieux équilibré. La collation de 10h pourra alors être évitée et l'appétit au déjeuner sera retrouvé.

Le repas du soir est souvent un repas familial et il est important pour le diététicien de déterminer qui prépare ce repas (le patient, son époux(se) ...) afin d'être en mesure de donner des conseils adaptés. [54]

Il est important qu'un diabétique consulte un diététicien qualifié pour lui donner des conseils nutritionnels et lui établir un programme alimentaire individuel, adapté spécifiquement à chacun en fonction de ses habitudes alimentaires, de son mode de vie, de son âge, de son

poids... En conclusion l'alimentation recommandée est une alimentation équilibrée, valable pour tous, il est également important que le diabétique soit soutenu dans sa démarche par son entourage car il s'agit d'un atout primordial pour la réussite des objectifs thérapeutiques.

4. Voyager avec son diabète

Dans les voyages, le diabétique peut perdre ses repères habituels en termes de lieux, d'alimentation ou avec les imprévus souvent nombreux. Les plats, les légumes ou les fruits peuvent être nouveaux ou exotiques et le diabétique connaît moins leur effet sur la glycémie. En vacances, les activités physiques sont souvent plus courantes (sports, vélo, randonnée...), le temps n'est plus le même (décalage horaire, retard à une correspondance, file d'attente à un musée...), et les conditions climatiques peuvent changer, avec des pics de froid ou de chaleur. C'est un ensemble de paramètres que le diabétique voyageur doit prendre en compte. [44]

4.1. Préparation du voyage

Les précautions sont à adapter en fonction du voyage et de la destination ; les règles sont celles classiques du bon voyageur, auxquelles il faut ajouter une dose de sécurité et de prévention pour le diabète. Il est toujours préférable de stabiliser son diabète avant un voyage, et de ne pas partir seul.

Le diabétique doit prévoir suffisamment d'insuline, de matériel d'injection et d'autosurveillance (lecteur de glycémie, bandelettes, autopiqueurs, lancettes, bandelettes urinaires, solution de contrôle, piles de rechange) pour son voyage, qui peut se prolonger de manière imprévu, il est conseillé d'emporter son matériel pour 1 semaine supplémentaire. Après avoir vérifié les dates de péremption de l'insuline et des bandelettes, le diabétique sous insuline retard uniquement doit emporter également de l'insuline rapide pour faire face à certaines situations.

Si la destination est un endroit ensoleillé, le patient doit penser à emporter une trousse isotherme.

Les stylos rechargeables ou les pompes peuvent se casser ou tomber en panne, prévoir des stylos jetables ou des seringues.

Le diabétique doit avoir sur lui un kit Glucagen®, des sucres en morceaux ou liquide en sachets individuels et des aliments glucidiques pour pallier les éventuelles hypoglycémies.

Il est autorisé d'emporter en bagage à mains dans l'avion, l'insuline et le matériel utile pour la surveillance de la glycémie pour la durée du voyage comprenant le vol aller, la durée du séjour et le vol retour. Cependant, il est possible d'emporter le traitement dans la soute, les fabricants d'insuline indiquent que sa température de conservation doit être comprise entre 4 et 8° mais il est difficile d'obtenir des indications sûres sur la température de la soute, cependant dans la quasi-totalité des cas, la soute est conservée à une température supérieure à 4°C, le risque de dénaturer l'insuline par le gel est donc faible. Pour éviter complètement ce risque, il est possible d'envelopper l'insuline dans un dispositif isotherme, qui protégera le médicament du chaud comme du froid, le diabétique doit toujours vérifier l'aspect de l'insuline avant de procéder à son injection. [45]

Le diabétique doit emporter plusieurs documents :

- une carte de diabétique si possible rédigée en plusieurs langues,
- une carte de porteur de pompe si besoin,
- son carnet de surveillance,
- une attestation du médecin (en français et en anglais) autorisant le transport d'insuline et du matériel d'injection ainsi qu'une ordonnance listant tout le matériel emporté,
- une ordonnance de secours (en français et en anglais) avec la DCI des insulines et des médicaments utilisés,
- les documents d'assurance de rapatriement,
- la carte de l'assurance-maladie pour l'étranger,
- un carnet de vaccination,
- les coordonnées d'un diabétologue, d'un centre de diabétologie ou d'une association locale qui peuvent être indiqués par le diabétologue.

Avant le voyage, le diabétique peut se renseigner sur les insulines disponibles habituellement dans le pays de sa destination, en effet, s'il est amené malgré ses précautions à se fournir en insuline sur place, il faut savoir que certains pays étrangers possèdent des flacons d'insuline dont la concentration est différente (40 UI/mL par exemple) alors que la

concentration en France est de 100 UI/mL, dans ce cas, il devra se procurer des seringues adaptées pour éviter une hyperglycémie.

Le diabétique doit vérifier que le cas du diabète est prévu dans son assurance rapatriement, et garder précieusement le numéro d'appel d'urgence.

4.2. Pendant le voyage

L' Association Française des Diabétiques (AFD) a réalisé un guide afin de concilier les impératifs de sûreté aérienne tout en préservant la qualité de vie des voyageurs diabétiques. Lors de l'embarquement dans le cadre d'un transport par avion, si le diabétique rencontre des difficultés au portique de l'aéroport, il a la possibilité de faire appel au chef de l'équipe de sûreté et lui présenter ce guide validé par la Direction Générale de l'Aviation Civile. Les pompes à insuline contiennent du métal qui déclenche l'alarme du portique de sécurité. Le porteur d'une pompe à insuline portable une fois arrivé au point de contrôle, peut s'il le souhaite enlever le dispositif et le placer dans le bagage à main puis le remettre une fois arrivé dans la salle d'embarquement. S'il préfère conserver sa pompe sur lui, ou s'il possède une pompe implantée, il le signale aux contrôleurs et devra se soumettre à une palpation. [45]

La dépense physique lors d'un voyage est parfois plus élevée et peut exposer le diabétique à une hypoglycémie, il est donc justifié de baisser la dose d'insuline, ou de prendre un repas plus copieux avant un long voyage de plus de 6 heures. En voiture, il est préférable que le diabétique évite la conduite solitaire et nocturne, et fasse une pause toutes les 2 heures pour se reposer, mesurer sa glycémie et éventuellement prendre une collation. Il est conseillé de garder à portée de main une trousse d'injection et de surveillance pour le voyage et une autre pour le séjour à entreposer à l'abri des chocs. Eviter d'exposer ces trousses au soleil et à la chaleur, notamment dans la voiture lors d'une éventuelle course à faire.

Lors des transports par avion, les pertes de bagages ou les retards de vol ne sont pas exceptionnels, le patient doit penser à garder en cabine, facilement accessible l'ensemble de son matériel de diabétique. Il ne doit pas hésiter à prévenir l'hôtesse pour que ses repas soient servis en priorité.

4.3. Pendant le séjour

Les aliments disponibles dans certains pays peuvent entraîner des variations de la glycémie si le traitement n'est pas ajusté. Il n'y a pas toujours du pain à table, le diabétique doit toujours avoir des aliments glucidiques sur lui.

Exemples d'aliments qui peuvent provoquer une hyperglycémie chez le diabétique voyageur :

- Céréales du petit-déjeuner chez les anglosaxons,
- Glutamates des repas asiatiques,
- Semoules des plats orientaux,
- Certains fruits tropicaux.

Les adaptations du traitement par insuline en cas de décalage horaire important (supérieur à 3 heures) doivent être envisagées avec le diabétologue. Chaque schéma d'insulinothérapie nécessite une adaptation spécifique selon l'importance du décalage horaire. Pour le traitement par les antidiabétiques oraux, il est important de respecter l'intervalle habituel entre deux prises médicamenteuses et de ne pas raccourcir ce délai.

Les journées peuvent être plus longues lors de voyage vers l'Ouest, il faut généralement prévoir une injection d'insuline rapide supplémentaire pour compenser l'allongement de la journée, assortie d'une collation. Au contraire, pour un voyage vers l'Est, le raccourcissement de la journée est compensé en remplaçant l'insuline intermédiaire par une insuline rapide. A l'arrivée, il est préférable que le diabétique reste éveillé jusqu'au soir heure locale. Lorsque les journées sont plus courtes, il faut anticiper un risque d'hypoglycémie après l'arrivée, lié au chevauchement des doses d'insuline retard, une collation peut être nécessaire.

Certaines destinations peuvent poser des problèmes spécifiques, en haute altitude ou en situation climatique extrême, les lecteurs de glycémie peuvent se dérégler ; les conditions de stockage de l'insuline doivent être connues ; la pratique de certains sports peut être dangereuse ; ces cas doivent être discutés avec le diabétologue avant le départ.

5. Conseils sur le pied diabétique

Les pieds des diabétiques peuvent avoir perdu leur sensibilité, ils sont alors plus exposés aux blessures. Soigner ses pieds, avoir une hygiène irréprochable, couper les ongles, avoir des chaussures confortables et consulter régulièrement un podologue limitent les risques de voir survenir des lésions du pied très préjudiciables. Le diabétique doit veiller à ce que sa vaccination antitétanique soit à jour. Les lésions du pied chez les diabétiques sont très courantes, le plus fréquemment provoquées par des traumatismes, souvent très minimes mais elles doivent être prises en compte sérieusement car elles peuvent, dans certaines situations, entraîner une amputation.

5.1. L'hygiène des pieds

Le diabétique doit effectuer une toilette des pieds soigneuse et le pharmacien se doit d'apporter les conseils suivants :

- Laver chaque jour les pieds à l'eau tiède et au savon non-irritant.
- Rincer et bien sécher en essuyant surtout entre les orteils, afin d'éviter l'apparition de mycose entre les doigts de pied pouvant provoquer une surinfection.
- Poncer les durillons et les cors à la pierre-ponce par exemple, mais ne pas utiliser un instrument tranchant.
- Eviter les ongles trop courts, il est conseillé de couper les ongles avec des ciseaux à bout rond, voir même uniquement de les limer.
- Eviter de prendre des bains de pieds prolongés.
- Appliquer une crème hydratante si la peau des pieds est sèche, mais pas entre les orteils.
- Ne pas utiliser de talc en poudre pour ne pas trop sécher les pieds,
- Eviter de marcher pieds nus.

Il est important que le diabétique examine quotidiennement ses pieds dessus, dessous, et entre les orteils, qu'il recherche les callosités sous les pieds, les cors sur les orteils (durillons, «œil de perdrix»), et les lésions éventuelles dues le plus souvent à des mycoses favorisées par la macération.

Il existe sur le marché des crèmes spéciales pour les pieds diabétiques, (exemple Akildia®, Eucérin®, Pedimed®...), qui contiennent notamment des agents antifongiques et antibactériens, elles sont riches en vitamines et minéraux (beurre de karité), et/ou possèdent des

propriétés protectrice et anti-inflammatoire (polyphénols du *ginkgo biloba*), veinotonique et anti-œdémateuse (*Centella Asiatica*), hydratante et nourrissante, et/ou contiennent des agents améliorant naturellement la réparation du tissu cutané (palmitate de vitamine A). Appliquer matin et soir.

5.2. Conseils sur le port des chaussettes et des chaussures

Le choix idéal des chaussettes est celles en coton ou en fibres naturelles pour éviter au maximum la transpiration et la macération, le diabétique doit les changer tous les jours. Il doit les enfiler soigneusement en évitant de faire des plis.

Plusieurs choses sont à savoir au sujet des chaussures que les diabétiques peuvent porter :

- Les acheter en fin de journée lorsque les pieds sont plus enflés et choisir des chaussures souples.
- Plusieurs paires sont nécessaires pour varier les appuis et frottements, les porter en alternance.
- Passer la main dans les chaussures avant de les mettre afin de s'assurer de l'absence d'éléments étrangers pouvant être sources de traumatismes comme par exemple des cailloux, de décollements du revêtement interne, d'une usure normale du cuir...
- Limiter les talons à 5 cm de hauteur.
- Ne pas porter de vieilles chaussures qui peuvent être sources de traumatisme.
- Choisir des chaussures un peu plus grandes que la taille des pieds afin de ne pas être trop serrés.

Le traitement général d'une plaie est un bon équilibre du diabète, la lutte contre une éventuelle infection ou œdème, et la prise en charge de la douleur. Le traitement local permet d'aider à la cicatrisation, prévenir les complications, améliorer le confort et la qualité de vie du patient et prévenir les récidives. Il existe tout un protocole de nettoyage de la plaie et de la pose d'un pansement spécifique. Le choix du pansement se fait en fonction de l'étiologie de la plaie, du stade et de son grade.

Toute plaie du pied chez le diabétique représente une urgence médicale, le pharmacien doit diriger le patient vers son médecin ou son podologue.

6. Les examens de surveillance du diabète

La fréquence des consultations repose sur un accord professionnel, elle dépend des objectifs glycémiques, des modifications de régime ou de thérapeutique ou de la présence de complications. Des visites régulières doivent en tout cas être programmées. Les patients qui commencent un régime et/ou des hypoglycémifiants oraux pourront avoir besoin d'être revus de façon hebdomadaire jusqu'à ce que l'objectif glycémique soit atteint et qu'ils soient éduqués pour conduire leur traitement.

Pour un diabétique non compliqué dont l'équilibre est stable, le rythme de suivi recommandé est représenté sur le tableau suivant :

Tous les 3-4 mois	Une fois par an
Interrogatoire	
<ul style="list-style-type: none"> • Education (autonomie, règles hygiéno-diététiques...) • Observance du traitement • Autosurveillance glycémique (si prescrite) • Problèmes psychosociaux 	<ul style="list-style-type: none"> • Éducation (autonomie, règles hygiéno-diététiques...) • Observance du traitement • Autosurveillance glycémique (si prescrite) • Problèmes psychosociaux • Tabagisme • Évaluation complémentaire de la prise en charge de sa maladie par le patient : « Savez-vous quels sont les résultats du dépistage des complications ? », « Quand devez-vous être dépisté de nouveau ? » • Symptômes de complications cardio-vasculaires ou neurologiques • Pour les femmes en âge de procréer : contraception ou désir d'enfant ?
Examen clinique	
<ul style="list-style-type: none"> • Poids • Tension artérielle • Examen des pieds chez les sujets à risque 	Examen clinique complet et en particulier : <ul style="list-style-type: none"> • Examen des pieds : état cutané, neuropathie sensitive (monofilament Nylon ± diapason) • Réflexes ostéotendineux • Palpation des pouls • Recherche de souffles abdominaux, fémoraux, et carotidiens • Recherche d'une hypotension orthostatique • Examen de la bouche, de la sphère ORL, de la peau
Examens paracliniques	
<ul style="list-style-type: none"> • HbA1c 	<ul style="list-style-type: none"> • Examen par un ophtalmologiste • ECG de repos • Bilan lipidique à jeun : LDL, HDL, triglycérides et cholestérol total • Créatininémie et calcul de la clairance par la formule de Cockcroft • Protéinurie, hématurie, recherche d'infection par bandelettes urinaires • Si pas de protéinurie, recherche de microalbuminurie

Tableau 20 : Suivi du diabétique à l'exclusion du suivi des complications [55]

7. Traitements médicamenteux influençant la glycémie

7.1. Les médicaments hyperglycémiant

Nous allons étudier les classes médicamenteuses susceptibles d'entraîner une augmentation de la glycémie, dans le cadre de leur propre action pharmacologique, en présence de certaines pathologies et lors de certaines interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Les molécules citées dans le tableau suivant sont explicitement mentionnées comme à risque hyperglycémique par le dictionnaire Vidal, cependant il est judicieux de considérer que l'ensemble des molécules de la classe pharmacologique en question peut également agir sur le contrôle glycémique. [57]

Classe thérapeutique	Fréquence	Remarques
IMMUNOSUPPRESSEURS (Ciclosporine, tacrolimus, sirolimus, évérolimus)	Très fréquent	Une surveillance de la glycémie est justifiée.
ANTICANCEREUX (trioxyde d'arsenic, temsirolimus)	Très fréquent à fréquent	Evaluer le rapport bénéfice/risque.
GLUCOCORTICOIDES (bétaméthasone, budésonide, dexaméthasone, méthylprednisolone, hydrocortisone, prednisone, prednisolone,	Fréquent	Augmentation de la néoglucogenèse. Le diabète stéroïdien est souvent bénin et réversible à l'arrêt du traitement.
HYPOCHOLESTEROLEMIANT (rosuvastatine)	Fréquent	
ANTIGONADOTROPINE (danazol)	Fréquent	Augmentation de la résistance à l'insuline, élévation du glucagon plasmatique, et intolérance au glucose. Une surveillance clinique et biologique est justifiée.
NEUROLEPTIQUES ATYPIQUES (rispéridone, olanzapine)	Fréquent	Au long cours, ils sont parfois à l'origine d'un diabète ou d'un déséquilibre d'un

Amisulpiride	Peu fréquent	diabète préexistant. Surveillance du poids, de la glycémie et apporter des conseils nutritionnels.
ANTIRETROVIRAUX INTI : (abacavir, lamivudine, zidovudine...) INNTI : (efavirenz, névirapine)	Fréquent	
BETA-2-MIMETIQUES (indacaterol, salbutamol, terbutaline)	Fréquent	Renforcement de l'autosurveillance glycémique, adapter la posologie de l'antidiabétique oral et passer éventuellement à l'insuline.
DIURETIQUES THIAZIDIQUES (Hydrochlorothiazide, chlortalidone, indapamide, cicléthane, altizide, bendrofluméthiazide, clopamide, cyclothiazide, méthychlothiazide)	Fréquent ou peu fréquent	L'effet hyperglycémiant des diurétiques est dose- dépendant. Le risque hyperglycémique semble accru avec les associations médicamenteuses diurétique + β -bloquants). Pas de restriction à l'association notamment des diurétiques thiazidiques chez le diabétique.
INHIBITEURS DE PROTEASES (lopinavir, saquinavir et associations) (amprénavir, darunavir, et associations) (ritonavir, indinavir et associations)	Fréquent Peu fréquent Rare	Surveillance de la glycémie que le patient soit diabétique ou non. Ils sont associés à l'apparition d'une hyperglycémie, d'un DNID ou à l'aggravation d'un diabète préexistant.
ANALOGUES LH-RH (triptoréline, leuproréline)	Peu fréquent	Ils diminuent la tolérance au glucose.
DIURETIQUES DE L'ANSE (furosémide, bumétanide, pirétanide)	Peu fréquent	Surtout pour les administrations IV à doses élevées. Chez le diabétique la perte du contrôle glycémique est possible.
INTERFERONS (peginterferon α -2a, peginterferon α -2b)	Peu fréquent	Les interférons augmentent l'appétit et exposent au risque d'hyperglycémie.

Fréquent = \geq à 1%

Peu fréquent = \geq à 0,1% et $<$ à 1% des patients.

Le pharmacien doit être particulièrement vigilant vis-à-vis des autres médicaments ou de certains compléments alimentaires qu'il conseille à son patient diabétique, ils peuvent perturber très rapidement la glycémie.

Ainsi certains produits sont à éviter :

- Tout médicament contenant du sucre ou de l'alcool.
- Tout produit contenant des anticoagulants coumariniques (risque d'hyperglycémies ou plus rarement d'hypoglycémie) comme le mélilot, vigne rouge, marron d'inde, petit houx, toutes les huiles essentielles d'agrumes à forte dose, HE d'angélique, HE de khella.
- Les antiacides H2 (cimétidine, famotidine), en raison du risque d'hyperglycémie.
- Tout médicament à base de millepertuis (même en homéopathie : *Hypericum* à des dilutions inférieures à 4 CH), qui est un puissant inducteur enzymatique qui réduit l'efficacité du traitement antidiabétique.

7.2. Les médicaments hypoglycémiants

Le tableau suivant regroupe les classes thérapeutiques susceptibles d'entraîner une diminution de la glycémie, dans le cadre de leur propre action pharmacologique, en présence de certaines pathologies et interactions pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.

Les molécules citées dans les différentes classes médicamenteuses sont explicitement mentionnées comme à risque hypoglycémique par le dictionnaire Vidal. Cependant, il est judicieux de considérer que l'ensemble des molécules de la classe pharmacologique en question peut potentiellement agir sur le contrôle glycémique. [57]

Classe thérapeutique	Fréquence	Remarques
SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS (glipizide, glimépiride, glibenclamide, gliclazide)	Fréquent	Ils sont sensibles aux inducteurs enzymatiques. Risque hypoglycémique renforcé en association avec le miconazole, phénylbutazone, l'alcool, β -bloquant, IEC. Mais risque hyperglycémique en association avec le danazol, chlorpromazine, glucocorticoïdes (dû à la diminution de l'efficacité thérapeutique des sulfamides).
GLINIDES (répaglinide)	Fréquent	Risque hypoglycémique avec des inhibiteurs enzymatiques CYP2C8 : gemfibrozil, AINS, alcool, β -bloquant (masquage des signes), ciclosporine... Risque hyperglycémique avec des inducteurs enzymatiques.
ANALOGUES DU GLP-1 (exénatide, liraglutide)	Fréquent	Quand association avec des sulfamides hypoglycémiant
FACTEUR DE CROISSANCE HEMATOPOÏÏTIQUE (filgrastim)	Fréquent	Effet dose-dépendant. Les hypoglycémies sont fréquentes avec les pathologies cancéreuses.
INTERFERONS (interféron β -1b)	Fréquent	Surtout pour les SEP récurrentes et secondairement progressives.
ANTIPALUDEENS (quinine)	Fréquent	Augmentation de la sécrétion d'insuline par le pancréas. Risque d'hypoglycémie majoré chez la femme enceinte et l'enfant.
ANTICANCEREUX ANTINEOPLASIQUES (bortézomib)	Fréquent à peu fréquent	
INHIBITEURS DE LA DPP-4 (sitagliptine, vildagliptine)	- -	Risque hypoglycémique modéré mais en association avec d'autres antidiabétiques

Fréquent = \geq à 1%

Peu fréquent = \geq à 0,1% et $<$ à 1% des patients.

Le pharmacien doit être vigilant lors de la délivrance de β -bloquant chez un diabétique. La prise de β -bloquants peut masquer les symptômes d'alerte de l'hypoglycémie et de retarder le retour à la normoglycémie. Ils suppriment les palpitations, et empêchent l'augmentation du débit cardiaque provoquée normalement par l'organisme en réponse à cette hypoglycémie, qui permet la sauvegarde du débit glucosé cérébral. Le traitement bêtabloquant peut donc aggraver la neuroglucopénie. S'il est donc possible, et parfois nécessaire, de prescrire des bêta-bloquants cardio-sélectifs chez les diabétiques insulino-dépendants hypertendus, leur utilisation doit rester prudente chez les patients présentant des hypoglycémies sévères répétées.

Certains médicaments font varier la glycémie et sont à la fois hypoglycémiants et hyperglycémiants, c'est le cas des principes actifs suivants :

- lanréotide et ocréotide : surveillance de la glycémie Faire un traitement symptomatique.
- bortézomib en association avec les hypoglycémiants oraux. Evaluer le rapport bénéfice/risque, surveiller la glycémie, et faire un traitement symptomatique.
- pegvisomant : pas de nécessité d'arrêter le traitement.

3EME PARTIE : Perspective d'évolution de la prise en charge du patient diabétique dans le cadre de la loi HPST

1. La loi HPST : « Hôpital, Patients, Santé, et Territoires »

Le texte de la loi HPST a été adopté le 23 juin 2009 par l'Assemblée nationale et le 24 juin 2009 par le Sénat. Il est paru au Journal Officiel le 22 juillet 2009. Cette loi est souvent décrite comme ambitieuse par le fait qu'elle « modifie en profondeur l'ensemble de notre système de santé, car elle touche à la modernisation des établissements de santé, à l'accès de tous à des soins de qualité, à la prévention et à la santé publique, comme à l'organisation territoriale du système de santé... » (Roselyne Bachelot).

La loi HPST contient 4 titres :

- Titre I : La modernisation des établissements de santé
- Titre II : L'amélioration de l'accès à des soins de qualité
- Titre III : La prévention et la santé publique
- Titre IV : L'organisation territoriale du système de santé

Plusieurs titres concernent le pharmacien d'officine :

- le titre II précise son rôle et la coopération entre les professionnels de santé,
- le titre III vise la prévention des maladies chroniques et cancers grâce à l'éducation thérapeutique des patients par les professionnels de santé,
- le titre IV a pour but la création des Agences Régionales de Santé (ARS), il est responsable du pilotage du système de santé régional.

Nous nous intéresserons au titre II de la loi HPST qui redéfinit la profession de pharmacien d'officine et lui attribue ses nouvelles missions, ainsi qu'au titre III qui aborde le sujet de l'éducation thérapeutique du patient (ETP), nous extrapolerons dans cette thèse le cas du patient diabétique.

1.1. Les nouvelles missions du pharmacien d'officine

Désormais les missions de la pharmacie d'officine sont énoncées dans le code de la santé publique (CSP), ces pharmacies :

- contribuent aux soins de premier recours (article L.1411-11) ;
- participent à la coopération entre professionnels de santé ;
- participent à la mission de service public de la permanence des soins ;

- concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé ;
- peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients (articles L.1161-1 à L.1161-5) ;
- peuvent assurer la fonction de pharmacien référent pour un établissement de santé ;
- peuvent être désignées comme correspondant au sein d'une équipe de soins par le patient ; (article L.4011-1 du CSP)
- peuvent proposer des conseils ou des prestations destinés à favoriser l'amélioration ou le maintien de l'état de santé des personnes. [58]

1.1.1. Soins de premier recours

Les soins de premier recours sont les soins prodigués pour les pathologies légères et dont le diagnostic est aisé. Par opposition, les soins de deuxième recours se définissent comme nécessitant l'expertise d'un spécialiste, et les soins de troisième recours comme nécessitant une médecine de pointe.

Le pharmacien : acteur de santé de proximité

Le pharmacien est le professionnel de santé avec lequel les patients sont en contact direct, sans rendez-vous, c'est bien souvent d'abord à lui que l'on va demander conseil en cas de petit accident, ou de symptôme banal, et qui nous oriente au besoin vers un praticien adapté. Proche, disponible, le pharmacien contribue aux soins de premier recours, facilement accessible, il est une porte d'entrée naturelle dans le parcours de soins.

Le rôle de professionnel de proximité joué par le pharmacien, et la place importante qu'il occupe dans la chaîne de santé seraient difficilement envisageables sans une répartition homogène des pharmacies sur l'ensemble du territoire. A l'heure actuelle, les officines sont toujours harmonieusement réparties. Dans certaines zones rurales fortement touchées par la désertification médicale, elles sont même le dernier lieu de santé à proximité des patients.

L'acte pharmaceutique

L'article R.5015-48 du CSP précise que le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament associant à sa délivrance :

- L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe (vérification des posologies et dosages, détection des interactions médicamenteuses).
- La préparation éventuelle des doses à administrer.
- La mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage des médicaments.

Il a un devoir particulier de conseil lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale.

L'activité de dispensation du pharmacien s'achève avec la délivrance des médicaments. La mission de conseil du pharmacien d'officine correspond au contrôle de conformité de l'ordonnance nécessaire pour garantir le bon usage du médicament.

L'Ordre des pharmaciens a souhaité mettre en place un dossier pharmaceutique (DP) à la disposition des patients et des pharmaciens d'officine. Il recense, pour chaque bénéficiaire de l'Assurance maladie qui le souhaite, tous les médicaments délivrés au cours des quatre derniers mois, qu'ils soient prescrits par leur médecin ou conseillés par leur pharmacien.

Le DP contribue à sécuriser la dispensation des médicaments en permettant d'éviter les risques d'interaction entre médicaments et les traitements redondants. Il aide le pharmacien à agir efficacement contre l'iatrogénèse médicamenteuse.

Le DP permet une meilleure coordination des soins entre la ville et l'hôpital. En effet, depuis octobre 2012, les pharmaciens des pharmacies à usage intérieur (PUI) peuvent accéder au DP dans les mêmes conditions que les pharmaciens d'officine. En complément, depuis début 2013 et jusqu'en décembre 2014, une expérimentation ouvre l'accès du DP à certains médecins hospitaliers (anesthésistes-réanimateurs, des médecins exerçant dans les structures d'urgence et dans les structures de médecine gériatrique). [62]

Organisation des soins de premier recours

Les soins de premier recours sont en réalité une nouvelle organisation de soins, l'article L.1411-11 du CSP reprend l'article 36 de la loi HPST :

« L'accès à des soins de premier recours, ainsi que la prise en charge continue des malades et des usagers, sont organisés par l'ARS au niveau territorial (...) dans le respect des exigences de proximité, de qualité et de sécurité (...).

Ces soins comprennent :

- 1° La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des maladies et des affections courantes ;
- 2° La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux et conseil pharmaceutique ;
- 3° L'orientation dans le système de soins et le secteur médicosocial ;
- 4° L'éducation pour la santé ».

L'article ajoute que « les professionnels de santé (...) concourent à l'offre de soins de premier recours (...) ». Il a été rédigé suite au constat de la répartition médicale lacunaire sur le territoire et de la nécessité de diminuer les dépenses de santé publique. Ce texte attribue les soins de premiers recours aux professionnels de santé de proximité afin de promouvoir une meilleure approche territoriale des soins.

Aujourd'hui, l'objectif des pouvoirs publics est de favoriser l'accès à des parcours de santé lisibles, complets et de qualité pour une prise en charge globale et coordonnée des patients. Pour cela, ils favorisent le travail coordonné des professions de santé de premier recours.

Dans le parcours de santé des patients, la mission de premier recours du pharmacien d'officine consiste à délivrer un « conseil de premier recours » en adéquation avec la situation pathologique du patient. Au préalable, le pharmacien est chargé d'accueillir et d'orienter la personne qui se présente à son officine en évaluant la nature et la gravité de la demande. Il doit ensuite apprécier si la situation exposée relève bien de sa compétence ou si au contraire, il doit adresser le patient à un spécialiste.

Le devoir de conseil du pharmacien joue un rôle capital dans les soins préventif et curatif des patients. Du fait de la multiplication et de la complexification des traitements médicamenteux, les conseils pharmaceutiques sont devenus essentiels pour compléter le discours médical et rendre accessible à tous les patients les informations relatives à la santé. Ce devoir de conseil peut prendre la forme, par exemple, de recommandations formulées par le pharmacien d'officine dans le but de compléter certaines indications du médecin, parfois trop brèves ou incompréhensibles par le patient.

La mission du pharmacien d'officine se résume à assurer la promotion de la santé publique selon deux principes fondamentaux que sont la qualité et la sécurité des soins. Dans ce cadre, le rôle du pharmacien consiste à « informer, dialoguer, conseiller, éduquer et orienter les patients ». [59]

Le pharmacien d'officine en tant que professionnel de premier recours joue également un rôle en matière de premiers secours. En effet, il dispose dans son officine du matériel nécessaire à ces soins ne nécessitant aucune prescription médicale. En les dispensant dans la limite de sa compétence, il permet ainsi d'éviter des visites inutiles aux urgences.

Le suivi des patients diabétiques n'est pas encore cité expressément dans la nouvelle convention, à l'inverse de l'asthme et des anticoagulants, mais le diabète est une maladie chronique s'inscrivant nettement dans le champ des soins de premier recours.

Rôle du pharmacien d'officine dans la prise en charge des diabétiques : dépistage et prévention du diabète

Désormais, avec les nouvelles perspectives de la loi HPST, les pharmaciens d'officine doivent prendre conscience de leur position centrale dans le parcours de soins des diabétiques, ils ont un rôle à jouer en matière de prévention, diagnostic et de prise charge du diabète.

La première action du pharmacien d'officine consiste à adopter une démarche préventive. En tant qu'acteurs de santé en contact avec le grand public, ils sont un levier indispensable dans l'information et l'orientation des familles devant les symptômes bien identifiés menant au diagnostic du diabète.

Le pharmacien peut devenir l'accompagnateur thérapeutique d'un patient diabétique. De ce fait, il doit alors repérer les différents types de complications et relayer ces informations au médecin traitant. Il peut également prévenir le patient des examens de suivi qui seront réalisés et en rappeler l'intérêt, de façon à l'impliquer davantage dans le suivi de sa maladie.

La seconde action du pharmacien se déroule au niveau de son activité de dispensation. Il doit informer le patient des mesures hygiéno-diététiques qu'il doit désormais adopter. Le pharmacien prend le relais du médecin auprès du patient. Il doit donc être en mesure de réexpliquer certaines choses, tout en restant dans une démarche commune avec le généraliste. Ce rôle prend toute son ampleur dans l'explication du traitement et de ses modalités d'administration et de contrôle.

Le pharmacien doit proposer une prise en charge adaptée à la situation personnelle du patient diabétique. Il doit chercher à rassurer le patient, à dédramatiser la situation et à lui faire passer des messages importants. Son discours doit être adapté en fonction du patient (jeune, adolescent, personne âgée), en délivrant un seul message à la fois et en s'assurant de sa compréhension et de son adhésion. [63]

Certains groupements de pharmaciens d'officine organisent des journées de dépistage de certaines maladies chroniques. Voici comment pourrait se passer une journée de dépistage du diabète en officine.

Tout d'abord, des supports visuels (vitrine, brochures...) sont proposés aux pharmaciens par les groupements, pour qu'une journée de dépistage soit réussie cela passe tout d'abord par de la communication.

Les adhérents des groupements peuvent suivre une formation (deux journées en moyenne) au sein d'écoles de formation reconnues et agréées.

Les patients viennent à jeun et se font ainsi mesurer leur glycémie par un appareil auto-test qui peut être mis à disposition par le groupement, des rendez-vous peuvent être mis en place par les officines. Les actions de dépistage sont réalisées soit par des pharmaciens, soit par des préparateurs sous la surveillance d'un pharmacien. Si le test se révèle positif, le pharmacien contacte alors le médecin traitant du patient qui prend le relais et pourra prescrire en premier lieu un bilan sanguin.

Un diagnostic précoce de la maladie permet non seulement de diminuer les frais induits (hospitalisations plus courtes, complications graves évitées...) mais surtout de garantir une meilleure qualité de vie au patient.

1.1.2. La mission de pharmacien correspondant

Dans le cadre d'un protocole de coopération signé avec le médecin et portant sur un traitement chronique, le pharmacien peut désormais être désigné par le patient comme correspondant au sein de l'équipe de soins. « A ce titre, il peut à la demande du médecin ou avec son accord, renouveler périodiquement des traitements chroniques, ajuster au besoin leur posologie et effectuer des bilans de médication ». [67]

Un protocole détaillé doit être rédigé par le médecin et le pharmacien. Il est soumis à l'ARS qui vérifie qu'il correspond à un besoin de santé et à la HAS qui apprécie sa pertinence en termes de qualité des soins. Si le protocole est approuvé, les deux professionnels font enregistrer leur demande d'adhésion auprès de l'ARS. Ils s'engagent à procéder pendant un an au suivi de la mise en œuvre du protocole et à transmettre les informations de ce suivi à l'ARS et à l'HAS.

L'objectif de cette mission est de pallier les déserts médicaux d'une part, et de limiter les consultations qui ne relèvent pas d'une complexité nécessitant l'intervention du médecin généraliste.

Une maladie chronique comme le diabète doit tenir compte de situations fréquentes de polyopathie entraînant la concomitance de plusieurs traitements médicamenteux et donc une exposition majorée des patients diabétiques à des effets indésirables de médicaments.

L'intérêt d'une prise en charge pluridisciplinaire, adaptée et personnelle est de limiter le risque de rupture de la continuité des traitements médicamenteux.

1.1.3. L'éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) et les actions d'accompagnement de patients font partie des nouvelles missions octroyées au pharmacien, les programmes d'entretiens thérapeutiques demandent la participation du patient et nécessitent une collaboration étroite entre professionnels.

Plus la consommation en médicament est grande dans un pays, plus le risque de iatrogénie est élevé. Depuis de nombreuses années la France est considérée comme l'un des plus gros consommateurs de médicaments. En effet, en 2010 la France était le plus gros consommateur de médicaments d'Europe avec 48 boîtes par habitant, selon la direction de la recherche et des statistiques. Contrairement à bien d'autres pays, nous avons le sentiment qu'une consultation qui n'est pas conclue par la remise d'une ordonnance n'est pas une «vraie» consultation, et que l'essentiel de la relation médecin - malade se fait par le biais de l'ordonnance. Aux Pays Bas, 47% des consultations médicales se terminent par une prescription médicamenteuse, contre 95% en France.

L'iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables que peuvent provoquer les médicaments. Elle a un coût humain et économique très élevé, elle est responsable de 130000 hospitalisations et 10000 décès par an, la population des plus de 65 ans poly-pathologiques et des plus de 75 ans est la plus concernée. En 2005, l'enquête nationale sur les effets indésirables (Eneis) a montré que près de la moitié des accidents médicamenteux recensés étaient évitables, il s'agit par exemple de défaut d'observance (mauvaise heure de prise, oubli, double dose) ou d'interactions médicamenteuses. Il est donc primordial de renforcer l'accompagnement des patients afin d'éviter un mauvais suivi de leur traitement ou pire encore l'arrêt de celui-ci. Il est en effet très important que le patient comprenne l'importance de la bonne observance de son

traitement et qu'il soit conscient des risques qu'il prend s'il ne la respecte pas. C'est donc dans ce cadre que les entretiens pharmaceutiques sont mis en place.

Selon l'OMS, l'ETP vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique. Elle fait partie intégrante de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, conçues, entre autres, pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières. L'objectif est de les aider à comprendre leur maladie et leur traitement, assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge et favoriser ainsi le maintien et l'amélioration de leur qualité de vie.

La démarche de l'éducation thérapeutique est particulièrement adaptée aux pathologies chroniques qui touchent environ 25% de la population française. Pour le diabétique par exemple, c'est un moyen d'inciter au changement de comportement. A travers elle, le pharmacien peut aider le patient à acquérir davantage d'autonomie et de responsabilités dans la gestion de sa pathologie et de son traitement. [64]

Le pharmacien doit, par des conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient, sa participation à l'ETP semble évidente.

Il ne s'agit pas de concurrencer la consultation médicale, mais bien au contraire de travailler en collaboration avec les médecins, afin que le pharmacien puisse évaluer et renforcer l'adhésion du patient à son traitement.

L'OMS définit le concept de « soins pharmaceutiques » comme une contribution responsable de la thérapeutique médicamenteuse dans le but d'atteindre des résultats précis qui améliorent ou maintiennent la qualité de vie du patient. Il s'agit d'un processus en collaboration qui vise à prévenir, identifier ou résoudre les difficultés liées aux médicaments et à la santé.

Par ses connaissances et ses compétences dans le domaine du médicament, le pharmacien peut participer à l'observance au traitement médicamenteux. Les conséquences de la non-observance sont notamment l'inefficacité de la prise en charge, l'aggravation de la pathologie, la iatrogénie médicamenteuse, et donc une augmentation des coûts de traitement et des taux d'hospitalisation. [65]

Outre l'amélioration de l'observance médicamenteuse, les rôles du pharmacien en ETP sont multiples :

- Informer en termes de santé publique sur la prévention et le dépistage ;
- Soutenir et informer sur la pathologie et ses traitements ;

- Promouvoir le bon usage du médicament ;
- Ecouter, maintenir une vigilance active et de prévention de la iatrogénie. [66]

Le pharmacien doit se former pour devenir compétent et se spécialiser en ETP. Pour participer à un programme d'entretien thérapeutique, une formation reconnue par l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé (Inpes) doit être envisagée.

Plusieurs professionnels de santé sont concernés par l'ETP du patient, ils peuvent intervenir soit en contribuant directement à la démarche éducative, soit en proposant une réponse adaptée aux difficultés du patient ou de son entourage.

Pour l'ETP du diabétique :

- le médecin diabétologue intervient en établissant le diagnostic et met en place le traitement,
- l'infirmier aide le patient à réaliser les injections d'insuline, il s'occupe des soins, et éduque le patient lors de son hospitalisation,
- le pharmacien aide le diabétique à bien comprendre son traitement, lui explique les EI éventuels de ses médicaments, ou les adaptations posologiques à effectuer,
- le podologue comme nous l'avons vu précédemment vérifie l'état des pieds du patient tous les ans et l'éduque sur les gestes d'hygiène,
- le diététicien met en place les mesures hygiéno-diététiques.

Comme nous l'avons vu dans la première partie de cette thèse, les complications du diabète sont nombreuses, ainsi d'autres professionnels peuvent intervenir (ophtalmologues, néphrologues ...).

Les coopérations professionnelles sont une garantie supplémentaire de qualité et de sécurité du parcours de santé du patient.

Les entretiens pharmaceutiques sont réalisés sous certaines conditions :

- L'assurance maladie adresse un courrier d'information aux patients concernés. Tout d'abord le patient a le choix de participer ou non à ce programme. Il a aussi le libre choix du pharmacien avec qui il souhaite participer à ce programme, et il peut désigner un autre pharmacien ou arrêter le programme à tout moment.
- L'assurance maladie prévoit les conditions d'éligibilité des patients au programme, en fonction de leur traitement et de la durée de leur traitement, elle définit aussi pour chaque pathologie concernée le nombre d'entretiens minimum nécessaire ainsi que le temps nécessaire à l'entretien.

- Elle met à disposition des outils nécessaires à l'élaboration de ces entretiens, comme le guide d'accompagnement du patient qui constitue un référentiel à l'usage du pharmacien, ainsi qu'une fiche de suivi de l'entretien, qui constitue un support d'échange avec les patients (le pharmacien doit tenir cette fiche à disposition des autorités de contrôle).
- Le pharmacien doit prévoir un espace de confidentialité pour recevoir le patient. Cet espace doit être adapté pour permettre un dialogue entre le pharmacien et le patient en toute confidentialité, il doit être isolé visuellement et phonétiquement.
- Le pharmacien s'engage également à se former et à actualiser ses connaissances afin d'acquérir la formation nécessaire à la conduite de l'entretien pharmaceutique.
- Un bulletin d'adhésion établi en deux exemplaires est adressé au patient, il formalise son intégration dans l'accompagnement, il est signé par le patient et le pharmacien désigné. Le pharmacien conserve ce bulletin et le met à disposition des organismes de l'assurance maladie, et il procède à une déclaration de réalisation des entretiens par télétransmission.

Si on devait résumer en une phrase le nouveau rôle du pharmacien d'officine tel qu'il ressort de la convention pharmaceutique, il apparaît qu'il doit contribuer aux soins de premier recours, participer à la coopération entre professionnels de santé, participer à la mission de service public de la permanence des soins, concourir aux actions de veille et de protection sanitaire organisée par les autorités de santé et participer à l'ETP et aux actions d'accompagnement des patients.

A ce titre, le pharmacien d'officine devra s'investir dans « des actions de prévention, de dépistage, d'éducation pour la santé, de suivi personnalisé des traitements, de relais de prescription, de développement de la médication officinale grâce au conseil reconnu comme un acte.

Contexte économique du milieu pharmaceutique

Depuis plusieurs années le gouvernement tend à maîtriser les dépenses de santé, afin de réduire le déficit de la sécurité sociale, cela impacte directement le milieu du médicament. En effet, depuis une dizaine d'années beaucoup de mesures ont été prises afin de réduire le coût des médicaments pour la sécurité sociale, partir de 2001 et quasiment tous les ans depuis,

certaines médicaments subissent des baisses du taux de remboursement. Puis les officines ont subi des vagues de déremboursement total de certains médicaments. D'après l'INSEE le prix brut des médicaments a baissé en moyenne de 1.8% par an.

Selon une enquête de l'USPO (union des syndicats des pharmaciens d'officine), réalisée en août 2012 sur 3718 pharmacies, 70% des officines auraient des problèmes de trésorerie. Certaines officines s'en sortent très bien, mais d'autres coulent. Auparavant les pharmaciens s'en sortaient avec leur marge, actuellement il faut innover, mieux acheter et être un très bon gestionnaire pour que l'officine fonctionne bien.

La réorganisation de l'exercice officinal pharmaceutique suscite de nouveaux besoins financiers pour le pharmacien qui doit réaménager son local et constituer une équipe officinale répondant aux nouveaux enjeux de l'activité de la pharmacie. Un équilibre économique et financier de l'entreprise officinal doit absolument être considéré afin de garantir un service pharmaceutique de proximité pour les patients.

La consommation de médicaments diminue progressivement. L'évolution du mode de rémunération du pharmacien est devenue une nécessité afin de rester cohérent avec un exercice comprenant dorénavant des actes identifiés et des nouvelles missions. [60]

Aujourd'hui, la marge réalisée par le pharmacien n'est plus adaptée à la structure du marché et le fonctionnement de ce système, ne tenant plus compte de « la responsabilité, du temps passé ou de la difficulté de la dispensation », n'est plus en phase avec la réalité économique des officines. [61] Cette baisse du marché en valeur est le résultat de la combinaison d'une maîtrise des volumes par les prescripteurs, et d'une baisse de prix imposée par les pouvoirs publics pour faire face à la crise de la dette et limiter la croissance des dépenses de santé.

Le compromis auquel sont finalement parvenues les instances professionnelles est de remplacer les pertes subies par l'officine par une rémunération de la dispensation afin de stabiliser le revenu du pharmacien d'officine. De cette manière, les difficultés liées aux conditions particulières d'exercice sont prises en compte et permettent de limiter la dégradation économique actuelle des officines. Mais pour le moment nous ne savons ni le contenu et les modalités de financement de l'honoraire de dispensation, ni les procédures de sa mise en place.

La nouvelle convention prévoit aussi un autre mode de rémunération que l'on dit « sur objectif » ou « à la performance ». Cela concerne une liste de 27 génériques définie dans l'annexe II.1 de la convention. Le but est de valoriser l'engagement des pharmaciens d'officine dans la délivrance de médicaments génériques, afin d'une part d'inciter les pharmaciens à progresser dans la délivrance de médicaments génériques, et d'autre part pour ceux qui ont déjà

atteint un niveau élevé, de reconnaître leur engagement. L'objectif étant d'atteindre un taux de substitution de 85%. De son côté l'assurance maladie s'engage à promouvoir la prescription des médicaments génériques. La rémunération individuelle du pharmacien sur le générique est calculée en fonction du taux de substitution de départ et de celui d'arrivée (la méthode de calcul est assez complexe). Le versement de la rémunération est effectué au cours du premier trimestre de l'année n+1, sur la base des résultats obtenus au cours de l'année n par le pharmacien.

Les pharmaciens doivent aussi s'engager à ce que 90% des plus de 75 ans n'aient qu'une seule marque de générique pour 11 molécules identifiées afin d'éviter au maximum les risques de confusion, ce qui en pratique n'est pas si simple à réaliser, notamment lorsqu'à un moment donné certains médicaments d'une marque sont manquants.

Il est prévu aussi, un développement des conditionnements trimestriels, mais pour combler le manque à gagner des pharmaciens avec ce genre de conditionnement, leur marge devrait être réévaluée.

La convention favorise la modernisation de l'officine grâce à la dématérialisation de la facturation et des pièces justificatives. Le pharmacien s'engage donc à maintenir un taux élevé de facturation électronique et à procéder à l'actualisation rapide de ses logiciels de facturation. Une contrepartie financière de quelques centaines d'euros est prévue afin d'encourager cette modernisation.

Dans une autre partie, la convention prévoit de garantir un meilleur accès aux soins des patients. Pour cela la permanence pharmaceutique est revalorisée, puisqu'elle est considérée comme une garantie d'accès et de continuité des soins. Les services de garde et d'urgences pharmaceutiques sont organisés par les organisations syndicales représentatives de la profession dans le département. Seule une pharmacie inscrite sur la liste des pharmacies de garde établie par les syndicats et qui n'est pas habituellement ouverte la nuit, le dimanche ou les jours fériés pourra percevoir une indemnité d'astreinte et les honoraires de gardes.

La rémunération à la performance est une grande innovation de la convention des pharmaciens pour tenter de maintenir l'équilibre économique et financier de l'officine. Elle porte sur le suivi des patients dans le cadre des entretiens pharmaceutiques (patients sous AVK) et patients asthmatiques). Dans ce cas précis, le patient ne fait aucune avance des frais car tout est pris en charge directement par l'Assurance maladie.

Elle prévoit le montant de la rémunération de ces entretiens, 20 euros par entretien (pour rester en dessous du montant de la consultation médicale). Il faut savoir que la rémunération se fait pour l'ensemble de l'accompagnement, une fois que le nombre d'entretiens minimum requis est effectué, donc en cas de départ du patient du programme, aucune rémunération n'est versée. Son versement est réalisé au cours du premier trimestre de l'année N+1 sur la base des entretiens pharmaceutiques réalisés au cours de l'année N. La rémunération versée pour un patient donné est limitée à une officine, donc le paiement sera perçu par la première officine ayant déclaré la réalisation d'entretiens pharmaceutiques.

Beaucoup se demandent si ces nouvelles formes de rémunération compenseront entièrement les pertes que les officines subissent, tous ne sont pas optimistes mais la majorité des pharmaciens d'officine semblent être prêts à relever le défi de leurs nouvelles missions en contrepartie des solutions économiques établies par la convention.

2. Entretien pharmaceutique du patient diabétique

A la lecture de la loi HPST, nous avons vu que l'ETP est étroitement encadrée et laisse peu de place aux initiatives des professionnels de santé voulant contribuer à l'éducation des patients et de leur famille. Actuellement, les pharmaciens accompagnent les patients soumis à un traitement AVK, ils possèdent un questionnaire élaboré à partir des documents de référence établis par l'ANSM, qui constitue une trame d'échanges avec le patient. Progressivement seront ajoutés d'autres pathologies chroniques comme l'asthme, puis le diabète.

Dans cette dernière partie de thèse, nous allons voir comment pourrait se dérouler un entretien pharmaceutique d'un patient diabétique. Ce questionnaire aborde l'ensemble des points qui paraissent incontournables pour un suivi optimal du patient. Il doit ainsi être considéré comme un fil conducteur de l'entretien. Il constitue également, un support du suivi du patient qu'il conviendra de conserver afin de mieux appréhender l'entretien suivant. A chaque question posée, le pharmacien complétera si nécessaire avec des explications et analysera les réponses faites par le patient, afin d'adapter son discours et de s'assurer de la bonne compréhension des messages transmis.

L'appréciation de l'appropriation par le patient des informations essentielles se fait selon 3 niveaux :

- Acquis (A) Partiellement Acquis (PA) Non Acquis (NA)

Le pharmacien considère qu'une notion est

- « acquise » dès lors qu'elle est parfaitement intégrée par le patient,
- « partiellement acquise » dès lors que le patient a des connaissances incomplètes ou imprécises,
- « non acquise » dès lors que le patient ne sait rien sur le sujet.

INFORMATIONS GENERALES CONCERNANT LE PATIENT

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

N° de téléphone :

N° d'immatriculation :

Régime d'affiliation :

Adresse :

.....

Nom du médecin traitant :

Nom des médecins spécialistes :

.....

.....

	Dates	Nom du pharmacien et signature
Entretien initial		
Entretien de suivi 1		
Entretien de suivi 2		

PROFIL DU PATIENT

Poids : kg

Taille : cm

IMC :

Allergies médicamenteuses connues : Oui Non

Si oui, lesquelles ?

Allergies alimentaires connues : Oui Non

Si oui, lesquelles ?

Date de votre dernière consultation chez le médecin :

Précisez quel médecin :

Etes-vous en activité professionnelle ? Oui Non

De quel type de diabète êtes-vous atteint ?

CONNAISSANCE DU TRAITEMENT

Pouvez-vous me citer le nom de votre ou vos médicaments antidiabétique(s) ?

A PA NA

Depuis combien de temps prenez-vous votre traitement ? < 3 mois

entre 3 et 6 mois

entre 6 et 12 mois

> 12 mois

Savez-vous à quoi sert votre/vos médicaments ? A PA NA

Connaissez-vous les effets indésirables potentiels de vos médicaments ?

A PA NA

Connaissez-vous la dose qu'a prescrite votre médecin ? A PA NA

Votre traitement a-t-il été modifié ? Oui Non

Si oui, précisez la date.

Savez-vous quoi faire en cas d'oubli ? Oui Non

Si oui, expliquez.

EVALUATION DE L'OBSERVANCE

(Autosurveillance glycémique et surveillance biologique)

Avez-vous oublié la dernière prise de votre traitement ? Oui Non

(hier soir ou ce matin)

Vous est-il arrivé de prendre votre traitement en retard par rapport à l'heure habituelle ?

Oui Non

Vous est-il arrivé de ne pas prendre votre traitement parce que certains jours votre mémoire vous fait défaut ? Oui Non

Savez-vous à quel moment de la journée prendre vos médicaments ?

A PA NA

Vous a-t-on expliqué l'importance de bien contrôler votre glycémie ?

A PA NA

Rencontrez-vous des problèmes lors de votre prélèvement capillaire ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

.....

Savez-vous ce que représente l'HbA1c (ou hémoglobine glyquée) ? A PA NA

Connaissez-vous la valeur de votre HbA1c cible ? A PA NA

Si oui, quelle est-elle ?

Disposez-vous de votre carnet de surveillance et de suivi de votre traitement ? Oui Non

Notez-vous systématiquement la valeur de votre glycémie dans votre carnet de suivi ?
(certains lecteurs de glycémie enregistrent automatiquement les résultats) Oui Non

Transmettez-vous les résultats de vos glycémies à votre médecin ? Oui Non

Connaissez-vous les bilans que vous devez effectuer tous les 3-4 mois et tous les ans ?

A PA NA

Sont-ils réalisés ? Oui Non

QUALITE DE VIE ET ALIMENTATION

Comment vivez-vous votre traitement ?

Pratiquez-vous une activité physique ? Oui Non

Si oui, laquelle ?

Combien de temps ? (heure/semaine)

Suivez-vous un régime alimentaire spécifique ? Oui Non

Si oui, lequel ?

Pouvez-vous citer certains aliments et/ou attitudes de votre comportement alimentaire à l'origine de votre apport énergétique excessif ? Oui Non

Connaissez-vous les règles à suivre en matière d'alimentation ? A PA NA

Connaissez-vous les aliments riches en graisses saturées (*à éviter*) ? A PA NA

Savez-vous reconnaître les aliments à fort index glycémique ? A PA NA

Tenez-vous un carnet de conduites alimentaires ? Oui Non

Avez-vous déjà consulté une diététicienne ? Oui Non

Vous a-t-on expliqué l'importance d'avoir une hygiène irréprochable au niveau de vos pieds ?
 A PA NA

Votre diabète vous a-t-il déjà empêché de réaliser un voyage ? Oui Non

Si oui, pourquoi ?

(Discutez avec lui, il existe peut-être des solutions)

TRAITEMENTS ASSOCIES

Prenez-vous d'autres médicaments ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

Vous arrive t-il de prendre des médicaments autres que ceux prescrits par votre médecin ?

Oui Non

Si oui, lesquels ?

Connaissez-vous les médicaments contre-indiqués ou non conseillés avec votre traitement ?

Oui Non

Si oui, pouvez-vous me les citer ?

Précisez-vous systématiquement au pharmacien que vous êtes diabétique ? Oui Non

CONNAISSANCE DES SIGNES D'ALERTE D'HYPOGLYCEMIE ET D'HYPERGLYCEMIE

Connaissez-vous les signes évocateurs d'une hypoglycémie ? A PA NA
(Sensation de faim, sueurs, pâleur, tremblements, palpitations, troubles de la concentration de la parole et de la coordination motrice, fatigue, somnolence, nervosité, agressivité, céphalées, diplopie, paresthésies péri-buccales, vertiges...)

Vous est-il arrivé de constater certains de ces signes ? Oui Non

Savez quoi faire en cas d'hypoglycémie ?

Connaissez-vous les signes évocateurs d'une hyperglycémie ? A PA NA
(soif intense, fatigue inhabituelle, urines abondantes, somnolence, bouche sèche...)

SI VOUS ETES TRAITE PAR INSULINE

Vérifiez-vous systématiquement votre glycémie avant vos injections ? Oui Non

Savez-vous adapter votre posologie en fonction de votre résultat de glycémie capillaire ?
 A PA NA

Rencontrez-vous des problèmes lors de vos injections ? Oui Non

Si oui, lesquels ?

Connaissez-vous l'importance de faire des rotations des régions et des points d'injection ?
 A PA NA

Connaissez-vous la conduite à tenir en cas d'injection d'une trop forte dose d'insuline ?

A PA NA

Avez-vous expliqué à votre entourage comment et quand utiliser le kit Glucagen®
(glucagon) ? A PA NA

Collectez-vous bien vos déchets dans une boîte à DASRI (container jaune) ?

Oui Non

Un carnet d'information et de suivi du traitement antidiabétique remis au patient peut constituer un bon support d'informations complémentaires.

Le pharmacien doit enfin évaluer la situation et juger s'il est opportun ou non de contacter le médecin ou de conseiller au patient une consultation chez son médecin. Il relève de la compétence du pharmacien d'apprécier le degré d'accompagnement qui doit être mis en œuvre ainsi que le nombre d'entretiens nécessaire au suivi optimal du patient. Ce degré d'accompagnement doit être adapté à chaque patient en fonction de sa réceptivité et de son appropriation des messages transmis.

Conclusion

Le diabète est une pathologie chronique qui peut entraîner un grand nombre de complications s'il n'est pas équilibré, c'est pour cela que les diabétiques doivent être accompagnés et suivis tout au long de leur affection. Le diabétique doit être éduqué pour bien comprendre sa maladie et pouvoir suivre sa médication. Il doit être capable de reconnaître et interpréter les symptômes d'hypo ou hyperglycémie, de réaliser une injection s'il est sous insuline, de planifier la prise de médicaments parfois nombreux, de connaître les précautions à prendre en cas d'activité physique... Il doit acquérir des aptitudes de raisonnement et de décisions comme le choix d'une dose d'insuline, la prise en compte de l'alimentation, rattraper un oubli de médication. Toutes ces compétences concourent à l'efficacité du traitement, elles doivent être régulièrement évaluées par le patient lui-même (par la tenue d'un carnet d'autosurveillance par exemple) et par les soignants.

Nous avons vu dans la deuxième partie, les nombreuses recommandations que le pharmacien peut apporter au patient diabétique, avec son devoir de conseil, il permet une amélioration de l'observance, et contribue à renforcer les messages prodigués au patient par les différents professionnels de santé rencontrés tout au long du parcours de soins.

Les professionnels de santé doivent collaborer pour aider au quotidien le diabétique et ainsi améliorer sa qualité de vie. La loi HPST attribue de nouvelles missions au pharmacien d'officine, il devient désormais un acteur de santé à part entière. Il contribue aux soins de premier recours, et peut donc agir au niveau de la prévention et réaliser un dépistage précoce de la maladie, ce qui permet une meilleure prise en charge du patient, et diminue les risques de complications de la pathologie.

Le pharmacien peut désormais réaliser des entretiens pharmaceutiques pour des patients atteints d'une maladie chronique, afin de les aider à acquérir ou maintenir les compétences, leur permettant de gérer au mieux leur vie et d'assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge. L'ETP est donc un processus qui fait partie intégrante des soins. Le pharmacien est bien placé pour intervenir dans l'apprentissage des techniques particulières d'administration de médicaments, et de l'autosurveillance de la maladie et de ses traitements. Il ne s'agit pas de substitution aux consultations médicales mais au contraire d'un acte de complémentarité mettant en jeu les compétences de chaque professionnel de santé.

Il est important de définir un cadre précis pour la mise en œuvre de ces programmes d'ETP afin d'en assurer la qualité. Actuellement, l'accompagnement des patients diabétiques n'est pas

encore mis en place et rémunéré par l'Assurance Maladie, mais nous avons vu comment il pourrait se dérouler avec la mise en place du questionnaire.

Ces nouvelles missions attribuées au pharmacien ont pour but une amélioration de la santé du malade et peuvent renforcer la relation pharmacien-patient entraînant ainsi une revalorisation de la profession de pharmacien.

Références bibliographiques

- [1] INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale. Circulation-métabolisme-nutrition : Diabète de type 1 (DID) [en ligne]. Disponible sur : <http://www.inserm.fr/thematiques/circulation-metabolisme-nutrition/dossiers-d-information/diabete-de-type-1-did> (consulté le 7.01.13).
- [2] GRIMALDI A. Métabolisme énergétique et physiologie. Traité de diabétologie 2^e édition. Ed. Flammarion Médecine-Sciences, 2009 : p22-89.
- [3] MONNIER L. Diabétologie. Ed. Masson, 2010 : p12-293.
- [4] GRIMALDI, SACHON, BOSQUET. Les diabètes comprendre pour traiter, 1993 : p36-292.
- [5] BLUMENTAL, BELGHITI, DRIESSEN. Gynécologie obstétrique. Collection médecine ECN. Ed. Estem, 2009 : p55.
- [6] PERLEMUTER G., HERNADEZ MORIN N. Endocrinologie diabétologie nutrition. Collection med-line 4^e édition. Ed Estem, 2002 : p250.
- [7] LEHOT J-J., ARVIEUX C-C. Réanimation et urgences. Collection springer, 2010 : p216-217.
- [8] CARLI P., RIOU B., TELION C. Urgences médico-chirurgicales de l'adulte 2^e édition. Ed. Arnette, 2004 : p729-735.
- [9] PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G., SELAM J-L. Diabète et maladies métaboliques 3^e édition. Ed. Masson, 2000 : p196-248.
- [10] UNIVERSITE PAUL SABATIER TOULOUSE III. Chapitre 14 : Complications cutanées et infectieuses du diabète en dehors du pied diabétique [en ligne]. Disponible sur : http://health.cat/open.php?url=http://medecine.ups-tlse.fr/dcem3/module14/diabetologie/Chap14_COMP_%20CUT_ET_INFECT_DIAB_hors_pied.pdf (consulté le 14/01/13).
- [11] PERLEMUTER L., COLLIN DE L'HORTET G. Diabétologie. Ed. Masson, 1987 : p181-233.
- [12] PHILIPPE J., MARINI M., POMETTA D. Le diabète guide du praticien. Ed. Médecine et hygiène Genève, 1994 : p132-133.
- [13] MAGALON G., VANWIJCK R. Guide des plaies du pansement à la chirurgie. Ed. John Libbey Eurotext, 2003 : p201.

- [14] BROUARD B. Antidiabétiques oraux [en ligne] 2007. Disponible sur : <http://www.pharmaetudes.com/ressources/cours%20internat/section5/22-antidiabetiques-oraux.pdf> (consulté le 25/01/13).
- [15] FACULTE DE MEDECINE DE STRASBOURG. DCEM3-Pharmacologie chapitre 18 : Traitement antidiabétiques oraux [en ligne] 2009. Disponible sur : http://www-ulpmed.u-strasbg.fr/medecine/cours_en_ligne/e_cours/pharmaco/pdf/dcm3/DCEM3-Pharmaco_Chap18-ADO_2009.pdf (consulté le 10/02/13).
- [16] VIDAL [en ligne] Disponible sur : www.evidal.net (consulté le 25/02/13).
- [17] FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE. Chapitre 13 : Traitement du diabète insulino-dépendant ou diabète de type 1 [en ligne]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/diabeto/POLY.Chp.13.2.html> (consulté le 10/02/13).
- [18] MOLINIER A., MASSOL J., DRUOT J. Pathologie médicale et pratique infirmière. Ed. Lamarre, 2003 : p143-144.
- [19] ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. Diabète : Les systèmes d'administration d'insuline [en ligne]. Disponible sur : [http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Diabete/Les-systemes-d-administration-d-insuline/\(offset\)/3#paragraph_1320](http://ansm.sante.fr/Dossiers-thematiques/Diabete/Les-systemes-d-administration-d-insuline/(offset)/3#paragraph_1320) (consulté le 12/02/13).
- [20] ALTMAN J-C., DUCLOUX R., LEVY-DUTEL L. Le grand livre du diabète. Ed. Eyrolles, 2012 : p99-142.
- [21] NEDELEC A. Diabète de type 1: physiopathologie [en ligne]. Disponible sur : http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_did_ph.html (consulté le 13/02/13).
- [22] KING M W. Substrates for Gluconeogenesis : The Cori Cycle [en ligne]. Disponible sur : <http://themedicalbiochemistrypage.org/gluconeogenesis.php> (consulté le 13/02/13).
- [23] CMUB : Collège de médecine d'urgence de Bourgogne. Photographies [en ligne]. Disponible sur : <http://www.cmub.org/medias/140-photographies.html> (consulté le 20/02/13).
- [24] NOGUES L. Chirurgie conservatrice du mal perforant plantaire [en ligne] 2007. Disponible sur : <http://mal.perforant.free.fr/MPP-4eme-meta.php3> (consulté le 20/02/13).
- [25] Dr VALLA J. Information aux patients. Le pied diabétique : Reconnaître les pieds à risque [en ligne]. Disponible sur : http://infopatiens.pagesperso-orange.fr/piediab_recon.htm (consulté le 20/02/13).
- [26] VALLA J. Information aux patients. Le pied diabétique : La menace du diabète [en ligne]. Disponible sur : http://infopatiens.pagesperso-orange.fr/piediab_recon.htm (consulté le 20/02/13).

- [27] FACULTE DE MEDECINE PIERRE ET MARIE CURIE. Chapitre 23 : Complications chroniques du diabète sucré [en ligne]. Disponible sur : <http://www.chups.jussieu.fr/polys/endocrino/poly/POLY,Chp.23.2.html> (consulté le 20/02/13).
- [28] SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française. Recommandations pour la pratique clinique, prise en charge du pied diabétique infecté, [en ligne] 2006. Disponible sur : http://www.infectiologie.com/site/medias/_documents/consensus/pieddiabetique2006-long.pdf (consulté le 15/01/13).
- [29] MEDICINES COMPLETE. The pharmaceutical press [en ligne] 2013. Disponible sur : <http://www.medicinescomplete.com> (consulté le 25/01/13).
- [30] CHEMICAL BOOK. Products [en ligne] 2008. Disponible sur : http://www.chemicalbook.com/ChemWebSiteList_EN.aspx : (consulté le 25/01/13).
- [31] WEBMED CENTRAL. Open access biomedical publisher using post publication peer review [en ligne] 2013. Disponible sur : <http://www.webmedcentral.com/articlefiles/9d803d865da162a7c332c401790be742.gif> (consulté le 25/01/13).
- [32] GAUTIER J-F., CHOUKEM SP. Les incrétones n° 22. Nutrition clinique et métabolisme . Ed. Masson, 2008 : p52-65.
- [33] LOOK FOR CHEMICALS. Products [en ligne] 2008. Disponible sur : <http://www.lookchem.com/cas-654/654671-77-9.html> (consulté le 28/01/13).
- [34] LILLY. Santé-Endocrinologie-Diabète-Le rôle de l'insuline [en ligne] 2011. Disponible sur : www.lilly.ch/sante/endocrinologie/diabete/le-role-de-linsuline (consulté le 09/02/13).
- [35] ELSEVIER. SciVerse ScienDirect Article. Les nouvelles insulines : intérêts et inconvénients [en ligne] 2013. Disponible sur : <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1624069306001332> (consulté le 10/02/13).
- [36] MEDTRONIC. Vivre avec une pompe [en ligne] 2009. Disponible sur : <http://www.medtronic-diabete.com/temoignages/diabete-et-sport.html> (consulté le 20/02/13).
- [37] BIOMED CENTRAL. Règle d'adaptation des doses d'insuline [en ligne] 2013. Disponible sur : http://www.biomedcentral.com/content/supplementary/1472-6947-8-55-s1/guidelines%20and%20sourcecode/ajd_guidelie_lispro_glargine_fr.pdf (consulté le 17/02/13).
- [38] FIT. La rotation des régions et des points d'injection [en ligne] 2012. Disponible sur : <http://www.fit4diabetes.com/canada-french/fit-recommendations/9/9-0-absorption-rates/> (consulté le 03/06/13).

- [39] HUGUES. L'injection d'insuline : technique [en ligne] 2010. Disponible sur : <http://blogs.dextro.fr/hugues/index.php/tag/insuline> (consulté le 5/06/13).
- [40] SANOFI. Info diabète : Les sites d'injection de l'insuline [en ligne] 2010. Disponible sur : http://www.bgstar.fr/web/info_diabete/traitements/sites_injection_insuline (consulté le 06/06/13).
- [41] ASSOCIATION DIABETENDURANCE. L'insuline [en ligne] 1995. Disponible sur : <http://www.diabetendurance.org/insuline.html> (consulté le 08/06/13).
- [42] HAS : Haute Autorité de Santé. L'autosurveillance glycémique dans le diabète de type2 : une utilisation très ciblée [en ligne] 2011. Disponible sur : http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-04/autosurveillance_glycemique_diabete_type_2_fiche_de_bon_usage.pdf (consulté le 09/06/13).
- [43] JACQUEY F., [et al]. Prospectus Accu-Chek Roche.
- [44] AFD : Association Française des Diabétiques. Voyages : Transport d'insuline et gestion du diabète [en ligne]. Disponible sur : <http://www.afd.asso.fr/diabete-et/voyages> (consulté le 10/06/13).
- [45] AFD : Association Française des Diabétiques. Le diabète à l'aéroport [en ligne] 2008. Disponible sur : http://www.developpement-durable.gouv.fr/IMG/pdf/doc_diabete.pdf (consulté le 13/06/13).
- [46] YAZIGI A., ANDREELLI F. Insuline et prise de poids. Médecine et Nutrition. Ed. Masson, 2007 : p1-42.
- [47] DELEPOULLE A-S. Les bonnes pratiques du prélèvement capillaire pour l'auto-surveillance [en ligne] 2008. Disponible sur : <http://www.pharmaciedelepouille.com/Glucometre.htm> (consulté le 02/07/13).
- [48] ROCHE DIAGNOSTICS. L'autosurveillance [en ligne] 2013. Disponible sur : <https://www.accu-chek.fr/fr/diabetefaits/autosurveillance.html> (consulté le 02/07/13).
- [49] LIFESCAN. Accessoires ONE TOUCH®. Solution de contrôle [en ligne] 2001. Disponible sur : <http://www.lifescan.fr/ourproducts/accessories/controlsolution> (consulté le 02/07/13)
- [50] JOUVEAU S, DIETETICIEN CHU LIMOGES. Cours de Pharmacie Limoges, 5^{ème} année : Diabète et obésité. 2013 : p3
- [51] MASSEBOEUF N. Recommandations de bonnes pratiques. Alimentation du diabétique de type 2. Alfediam paramédical : association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques, 2004 : p3-11.

- [52] MAMO. Indices glycémiques des aliments [en ligne] 2012. Disponible sur : <http://mamo-cosmetique.fr/blog/maigrir-sans-avoir-faim-ce-nest-pas-une-legende/> (consulté le 17/07/13).
- [53] ANSES : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail. Apports nutritionnels conseillés [en ligne] 2011. Disponible sur : www.anses.fr (consulté le 22/07/13).
- [54] PERSINET E. Le rôle du Pharmacien dans la prise en charge du syndrome métabolique et du risque cardiovasculaire. 2011 : p199-203.
- [55] ANAES : Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé. Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. Imprimerie Giuntina, Italie 1999 : p112-114.
- [56] DIABETE BD. Guide pratique de prise en charge du patient diabétique insulino-traité. 2012 : p6-11.
- [57] MEDQUAL. Médicaments hyperglycémifiants. Médicaments hypoglycémifiants. [en ligne] 2011. Disponible sur : <http://www.medqual.fr/pro/Marie/RESSOURCES%20ET%20INFORMATIONS/PHARMACOLOGIE/MEDICAMENTS-HYPER-ET-HYPOGLYCEMIANTS-2011.pdf> (consulté le 29/07/13).
- [58] MINISTERE DE LA SANTE ET DES SPORTS : La loi HPST : les clés pour comprendre [en ligne] 2011. Disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/vademecum_loi_HPST.pdf (consulté le 08/08/13).
- [59] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. Rapport d'activité. Une année avec l'ordre national des pharmaciens. 2011 : p26.
- [60] RIOLI M. Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins. Synthèse du groupe de travail pharmaciens d'officine. 2009 : p17.
- [61] ACADEMIE NATIONALE DE PHARMACIE. Evolution des pratiques professionnelles en pharmacie d'officine. Rapport 2005 : p11.
- [62] ORDRE NATIONAL DES PHARMACIENS. Qu'est-ce que le dossier pharmaceutique ? [en ligne] 2013. Disponible sur : <http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP> (consulté le 16/08/13).
- [63] FEVRE C. Le rôle du pharmacien d'officine dans l'offre de soins de premier recours [en ligne] 2012. Disponible sur : http://www.ars.aquitaine.sante.fr/fileadmin/AQUITAINE/telecharger/04_PS_Struct_sante/40

6 Sect pharma bio medicale/40602 Pharma officine/4060207 Theses/These Pharmacies C FEBRE 2012.pdf (consulté le 17/08/13).

[64] REUILLON C. Article de MGEN Folia magazine n°25. Les nouvelles missions des pharmaciens. 2012 : p8-9.

[65] BRUNIE.V, ROUPRÊT-SERZEC.J, RIEUTORD.A. Journal de pharmacie clinique, volume 29, 90-2. Dossier « éducation thérapeutique » : Le rôle du pharmacien dans l'éducation thérapeutique du patient. 2010.

[66] JACQUEMET.S, CERTAIN A. Education thérapeutique du patient : rôles du pharmacien. Bulletin de l'ordre, 2000 : p269-275.

[67] IGAS : Inspection Générale des Affaires Sociales. Annexe 7 : Le pharmacien correspondant. Rapport n° RM2011-090P, 2012 : p123.

Table des illustrations

FIGURE 1 : PHYSIOPATHOLOGIE DE DIABETE DE TYPE I [21]	18
FIGURE 2 : PHYSIOPATHOLOGIE DU DIABETE DE TYPE II [21]	21
FIGURE 3 : PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPEROSMOLARITE AU COURS DU COMA DIABETIQUE HYPEROSMOLAIRE NON CETOSIQUE [8] ..	26
FIGURE 4 : FORMATION D'ACIDE LACTIQUE PAR LE CATABOLISME DU GLUCOSE [8]	27
FIGURE 5 : CYCLE DE CORI [22]	28
FIGURE 6 : PIED DE CHARCOT [23]	43
FIGURE 7 : MAL PERFORANT PLANTAIRE [24]	43
FIGURE 8 : DEFORMATION DES ORTEILS ENTRAINANT DES POINTS D'APPUI ANORMAUX [25]	43
FIGURE 9 : ETAPES DU DURILLON AU MAL PERFORANT PLANTAIRE [25]	44
FIGURE 10 : PIED ISCHEMIQUE [27]	45
FIGURE 11 : STRUCTURE DU CHEF DE FILE, LE GLICLAZIDE [29]	48
FIGURE 12 : STRUCTURE DU REPAGLINIDE [30]	50
FIGURE 13 : STRUCTURE DE LA METFORMINE [31]	52
FIGURE 14 : STRUCTURE DU MIGLITOL [30]	54
FIGURE 15 : PRINCIPAUX EFFETS DES INCRETINES [32]	58
FIGURE 16 : STRUCTURE DU SITAGLIPTINE [33]	61
FIGURE 17 : PROFIL INSULINIQUE D'UNE PERSONNE SAINTE [34]	65
FIGURE 18 : SCHEMAS D'INSULINOTHERAPIE [35]	68
FIGURE 19 : POMPE A INSULINE PORTABLE [36]	77
FIGURE 20 : INJECTIONS SOUS-CUTANEEES D'INSULINE AVEC OU SANS PLIS CUTANES [41]	79
FIGURE 21 : LES SITES D'INJECTION DE L'INSULINE [40]	80
FIGURE 22 : EXEMPLE D'UN PLAN DE ROTATION STRUCTURE POUR L'ABDOMEN ET LES CUISSES. [38]	80
FIGURE 23 : EXEMPLE DE POINTS D'INJECTION D'INSULINE A L'INTERIEUR D'UN MEME QUADRANT [38]	81
FIGURE 24 : EXEMPLE DE SCHEMA A 4 INJECTIONS PAR JOUR [56]	81
FIGURE 25 : PINCEMENT CORRECT [39]	82
FIGURE 26 : PINCEMENT INCORRECT [39]	82
FIGURE 27 : SCHEMA SIMPLIFIE D'UNE INJECTION D'INSULINE [56]	85
FIGURE 28 : EPAISSEUR MOYENNE DU TISSU SC (A) [56]	85
FIGURE 29 : EPAISSEUR MOYENNE DU TISSU SC (B) [56]	86
FIGURE 30 : COUPE DE PEAU PERMETTANT DE VISUALISER LA PROFONDEUR D'INJECTION EN FONCTION DE LA LONGUEUR D'AIGUILLE [56]	87
FIGURE 31 : LES DIFFERENTES ETAPES D'UN PRELEVEMENT CAPILLAIRE [47]	91

Table des tableaux

TABLEAU 1 : FACTEURS ET MARQUEURS DE RISQUE D'APPARITION D'UN DIABETE DE TYPE II [4]	22
TABLEAU 2 : RISQUE D'AMPUTATION EN FONCTION DU STADE DE LA PLAIE [28]	46
TABLEAU 3 : LES MEDICAMENTS SULFAMIDES HYPOGLYCEMIANTS	47
TABLEAU 4 : MEDICAMENT DES GLINIDES.....	49
TABLEAU 5 : LES MEDICAMENTS BIGUANIDES.....	51
TABLEAU 6 : LES MEDICAMENTS INHIBITEURS DE L'ALPHA-GLUCOSIDASE	54
TABLEAU 7 : MEDICAMENTS ANALOGUES DU GLP-1.....	59
TABLEAU 8 : LES MEDICAMENTS INHIBITEURS DE LA DPP-4	60
TABLEAU 9 : MEDICAMENTS CONTENANT DES ASSOCIATIONS DE MOLECULES	63
TABLEAU 10 : LES INSULINES D'ACTION RAPIDE COMMERCIALISEES	69
TABLEAU 11 : LES ANALOGUES DE L'INSULINE D'ACTION RAPIDE COMMERCIALISES	70
TABLEAU 12 : LES ANALOGUES DE L'INSULINE D'ACTION LENTE COMMERCIALISES	70
TABLEAU 13 : LES INSULINES NON MELANGEES D'ACTION INTERMEDIAIRE COMMERCIALISEES.....	71
TABLEAU 14 : LES INSULINES MELANGEES D'ACTION INTERMEDIAIRE COMMERCIALISEES.....	72
TABLEAU 15 : LES ANALOGUES MELANGES D'ACTION INTERMEDIAIRE COMMERCIALISES	73
TABLEAU 16 : PROPORTIONS DES MACRONUTRIMENTS POUR UNE RATION ALIMENTAIRE EQUILIBREE	102
TABLEAU 17 : APPORTS ENERGETIQUES CONSEILLES POUR LA POPULATION FRANÇAISE [53].....	104
TABLEAU 18 : LES MATIERES GRASSES PURES [50].....	107
TABLEAU 19 : EXEMPLE DE TABLE DE VALEURS DES IG DE CERTAINS ALIMENTS [52]	112
TABLEAU 20 : SUIVI DU DIABETIQUE A L'EXCLUSION DU SUIVI DES COMPLICATIONS [55]	126

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.