

Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 13 mai 2019

par :

**Edouard FOUGERE**

Né le 27 avril 1993 à Saint-Doulchard (Cher)

**Mise en place et évaluation d'ateliers ambulatoires  
interdisciplinaires d'éducation thérapeutique chez des  
patients âgés diabétiques de type 2 et leurs aidants  
(en prévention notamment des hypoglycémies)**

Thèse dirigée par le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT  
et le Docteur Claire FILLOUX

*Examineurs :*

**Madame le Professeur Catherine FAGNERE,**

Professeur des Universités (PU), laboratoire de chimie organique et thérapeutique, Université de Limoges

**Président**

**Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER,**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (PU-PH), chef du service d'Endocrinologie-Diabète-Maladies métaboliques, CHU de Limoges

**Co-Directeur**

**Madame le Docteur Claire FILLOUX,**

Docteur en Pharmacie, Centre régional de pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et de bon usage du médicament, CHU de Limoges

**Co-Directeur**

**Monsieur le Professeur émérite Jacques BUXERAUD,**

Professeur émérite des Universités, chimie organique et thérapeutique, Université de Limoges

**Juge**

**Monsieur le Docteur Jean-Michel DELAVALD,**

Docteur en Médecine, Unité Transversale d'Education Thérapeutique du Patient (UTEP), CHU de Limoges

**Juge**

**Monsieur le Docteur Thierry BARTHELME**

Docteur en Pharmacie, co-Président de la Société Française des Sciences Pharmaceutiques Officinales (SFSPPO)

**Membre invité**





Faculté de Pharmacie

Année 2019

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement

le 13 mai 2019

par :

**Edouard FOUGERE**

Né le 27 avril 1993 à Saint-Doulchard (Cher)

**Mise en place et évaluation d'ateliers ambulatoires  
interdisciplinaires d'éducation thérapeutique chez des  
patients âgés diabétiques de type 2 et leurs aidants  
(en prévention notamment des hypoglycémies)**

Thèse dirigée par le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT  
et le Docteur Claire FILLOUX

*Examineurs :*

**Madame le Professeur Catherine FAGNERE,**

Professeur des Universités (PU), laboratoire de chimie organique et thérapeutique, Université de Limoges

**Président**

**Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER,**

Professeur des Universités-Praticien Hospitalier (PU-PH), chef du service d'Endocrinologie-Diabète-Maladies métaboliques, CHU de Limoges

**Co-Directeur**

**Madame le Docteur Claire FILLOUX,**

Docteur en Pharmacie, Centre régional de pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et de bon usage du médicament, CHU de Limoges

**Co-Directeur**

**Monsieur le Professeur émérite Jacques BUXERAUD,**

Professeur émérite des Universités, chimie organique et thérapeutique, Université de Limoges

**Juge**

**Monsieur le Docteur Jean-Michel DELAVAUD,**

Docteur en Médecine, Unité Transversale d'Education Thérapeutique du Patient (UTEP), CHU de Limoges

**Juge**

**Monsieur le Docteur Thierry BARTHELME**

Docteur en Pharmacie, co-Président de la Société Française des Sciences Pharmaceutiques Officinales (SFSPPO)

**Membre invité**





# Liste des enseignants

Le 1<sup>er</sup> novembre 2018,

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

VICE-DOYEN : Madame le Professeur Catherine **FAGNERE**

ASSESEURS :  
Madame le Professeur Sylvie **ROGEZ**  
Monsieur le Professeur Serge **BATTU**

## PROFESSEURS :

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

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

<b>PICARD</b> Nicolas	PHARMACOLOGIE
<b>ROGEZ</b> Sylvie	BACTERIOLOGIE ET VIROLOGIE
<b>SAINT-MARCOUX</b> Franck	TOXICOLOGIE

**ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES :**

<b>CHAUZEIX</b> Jasmine (du 01.11.2018 au 31.10.2019)	HEMATOLOGIE
<b>JOST</b> Jérémy (du 01.11.2018 au 31.10.2019)	PHARMACIE CLINIQUE

**MAITRES DE CONFERENCES :**

<b>BASLY</b> Jean-Philippe	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>BEAUBRUN-GIRY</b> Karine	PHARMACOTECHNIE
<b>BGAUD</b> Gaëlle MEDICAMENT	CHIMIE ANALYTIQUE ET CONTROLE DU
<b>BILLET</b> Fabrice	PHYSIOLOGIE
<b>CALLISTE</b> Claude INFORMATIQUE	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET
<b>CLEDAT</b> Dominique	CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE
<b>COMBY</b> Francis	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>COURTIOUX</b> Bertrand	PHARMACOLOGIE, PARASITOLOGIE
<b>DELEBASSEE</b> Sylvie	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE

<b>DEMIOT</b> Claire-Elise	PHARMACOLOGIE
<b>FROISSARD</b> Didier	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>FABRE</b> Gabin	SCIENCES PHYSICO-CHIMIQUES ET INGENIERIE APPLIQUEE
<b>JAMBUT</b> Anne-Catherine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>LABROUSSE</b> Pascal	BOTANIQUE ET CRYPTOLOGAMIE
<b>LAVERDET-POUCH</b> Betty	PHARMACIE GALENIQUE
<b>LEGER</b> David	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MARION-THORE</b> Sandrine	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE (jusqu'au 31.01.2019)
<b>MARRE-FOURNIER</b> Françoise	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>MERCIER</b> Aurélien	PARASITOLOGIE
<b>MILLOT</b> Marion	PHARMACOGNOSIE
<b>MOREAU</b> Jeanne	MICROBIOLOGIE-PARASITOLOGIE- IMMUNOLOGIE
<b>PASCAUD</b> Patricia	PHARMACIE GALENIQUE – BIOMATERIAUX CERAMIQUES
<b>POUGET</b> Christelle	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE
<b>VIGNOLES</b> Philippe	BIOPHYSIQUE, BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

**ATTACHES TEMPORAIRES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE :**

<b>BOUDOT</b> Clotilde (du 01.09.2018 au 31.08.2019)	MICROBIOLOGIE
<b>RIOUX</b> Benjamin (du 01.09.2018 au 31.08.2019)	CHIMIE ORGANIQUE ET THERAPEUTIQUE

**PROFESSEUR CERTIFIE :**

**VERCELLIN** Karen

ANGLAIS

**PROFESSEURS EMERITES :**

**BUXERAUD** Jacques (jusqu'au 30.09.2019)

**DREYFUSS** Gilles (jusqu'au 30.09.2019)

**MOESCH** Christian (jusqu'au 01.01.2019)



*« La Pharmacie, vous le savez, est une grande école d'où sont sortis beaucoup de ceux qui ont honoré ou qui honorent encore le plus la science française »*

**Professeur Marc Bridel**

(1883-1931)

*Pharmacien, Professeur en Physique végétale  
au Muséum National d'Histoire Naturelle (Paris)*

*« C'est la plus belle leçon qu'un enfant puisse apprendre. C'est la plus belle leçon que tout un chacun puisse apprendre. Et cela a été la plus belle leçon que j'aie apprise : si l'on persévère, si l'on s'obstine, si l'on s'accroche, on se donne les moyens d'arriver à quelque chose. Bien sûr, il y aura des tempêtes en chemin. Et le but ne sera peut être pas atteint de suite. Mais si l'on fait de son mieux et que l'on garde le cap, on y parviendra. »*

**Edward M. Kennedy**

(1932-2009)

Mémoires (Albin Michel, 2010)

*Sénateur américain du Massachusetts au Congrès des Etats-Unis de 1962 à 2009  
Frère du Président des Etats-Unis John F. Kennedy (1917-1963)*

*« Labor Omnia Vincit Improbis »  
(« Un travail opiniâtre triomphe de tout »)*

**Virgile**

(70 av. J.-C. – 19 av. J.-C.)

Géorgiques (livre I, v. 145)

*Poète latin*

*« Il ne faut jamais s'arrêter dans la vie. Il faut toujours courir, s'acharner. Et on est toujours, toujours vainqueurs »*

**Sœur Emmanuelle**

(1908-2008)

*Enseignante, religieuse et écrivain franco-belge,  
surnommée « Petite sœur des pauvres »*

# Remerciements

---

***A mes deux directrices de thèse,***

***A Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER,***

Sans vous, ce projet n'aurait peut-être jamais vu le jour. Vous m'avez accepté au sein du Diplôme Universitaire d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 et vous avez su, lors de votre cours sur Diabète et personne âgée, me transmettre toute la passion pour ce sujet si important. Avoir été externe des hôpitaux dans votre service m'a passionné et je garde le souvenir de votre profonde passion pour votre spécialité médicale, votre bienveillance, votre douceur envers les patients comme vos équipes et la grande disponibilité pour vos étudiants. Merci à vous pour tout cela. C'est un honneur que de vous avoir eu comme directeur de thèse.

***A Madame le Docteur Claire FILLOUX,***

Quelle chance de vous avoir rencontré lors de mon passage au CRPV du CHU de Limoges durant mon externat. C'est grâce à vous que tout ce projet a pris forme. Merci pour tout le temps que vous avez passé pour m'aider à construire ce projet et à relire la thèse. Vos regards croisés de pharmacien d'officine, de conseiller ordinal et votre expertise en pharmacovigilance m'ont beaucoup apporté, bien au-delà de la thèse. Votre passion pour notre filière, votre rigueur dans votre exercice ou le suivi du travail des étudiants et enfin la bonne humeur constante que vous communiquez font que c'est un grand honneur que de pouvoir travailler et apprendre à vos côtés. Merci pour tout ce que vous m'apportez et soyez assuré de ma profonde admiration pour le Docteur en Pharmacie que vous êtes.

***A Madame le Professeur Catherine FAGNERE, qui me fait l'honneur de présider ce jury de thèse,***

Je me revois encore venir vous voir à la fin de l'un de vos cours magistraux de chimie organique de l'UE spécifique Pharmacie lorsque j'étais en PACES pour vous dire combien j'appréciais la manière dont vous nous transmettiez votre passion malgré le format peu enclin à la pédagogie du concours. Sept ans plus tard, c'est un très grand honneur pour moi de vous voir présider ce jury de thèse d'exercice de Docteur en Pharmacie. Vous m'avez appris bien plus que de la chimie organique durant toutes ces années. Vous m'avez montré combien enseigner, transmettre ses connaissances, était sûrement la plus belle chose qu'il soit lorsque l'on est passionné. C'est vous qui, en PACES, avez conforté mon envie de me tourner vers cette belle et grande filière qu'est la Pharmacie. Je ne l'ai jamais regretté. Votre écoute si bienveillante, vos précieux conseils et votre disponibilité pour l'ensemble des étudiants font de vous une personne que nous avons beaucoup de chance d'avoir au sein de cette faculté. Merci pour tout votre investissement au sein des études de Pharmacie à l'Université de Limoges et contribuer ainsi à la réussite des étudiants. Soyez assuré de mon plus profond respect et admiration.

***A Monsieur le Professeur émérite des Universités, Jacques BUXERAUD, pour me faire l'honneur de juger ce travail,***

Venir à l'une de tes conférences ce soir de juin 2017 à Châteauroux aura changé beaucoup de choses dans ma vie. Tu le sais, c'est à partir de ce moment que tu m'as mis le « pied à l'étrier » dans la presse médicale et dans la revue Actualités Pharmaceutiques dont tu es le rédacteur en chef. Et maintenant je suis un passionné, un « mordu » comme toi. Tu m'as transmis ta passion pour ce travail qui est très important pour notre profession. Grâce à ce pied dans la presse, je rencontre beaucoup de professionnels passionnés eux-aussi par leurs métiers et je remarque à quel point l'interdisciplinarité est fondamentale. Suivre tes enseignements a été un réel plaisir car tu savais intéresser les étudiants dans ce que tu transmettais en y mettant toute ton énergie légendaire. Je ne saurai jamais assez te remercier pour tout ce que tu m'apportes au quotidien. Quelle belle aventure j'ai commencé avec toi et je suis fier de pouvoir la continuer pour informer nos confrères. Merci de me faire l'honneur de juger cette thèse. Sois assuré de ma plus grande admiration pour ton investissement pour notre profession.

***A Monsieur le Docteur Jean-Michel DELAVALD, pour me faire l'honneur de juger ce travail,***

Assister à vos cours sur l'Education Thérapeutique du Patient lors de ma cinquième année des études pharmaceutiques m'a beaucoup intéressé et c'est là que j'ai eu l'envie de mettre en pratique vos enseignements avec le diabète de type 2. Vous avez réussi à me faire un projet « sur-mesure » malgré les contraintes de temps que je pouvais avoir. Travailler avec vous a été passionnant et présenter ce projet lors de la Journée ETP du GHT du Limousin en novembre 2018 a été un très grand honneur. Merci infiniment pour tout ce temps que vous m'avez consacré et soyez assuré de mon amitié et de mon respect le plus profond.

***A Monsieur le Docteur Thierry BARTHELME, pour me faire l'honneur de juger ce travail,***

Merci de votre déplacement jusqu'à notre belle ville de Limoges pour me faire l'honneur de juger ce travail. J'admire votre implication très importante pour notre profession et votre co-présidence à la tête de la Société Française des Sciences Pharmaceutiques Officinales montre bien combien vous avez aussi envie de voir le métier de pharmacien d'officine déployer ses larges compétences au service de nos patients mais aussi travailler en interdisciplinarité avec les autres professionnels de santé.

***A Madame Marine COUSSET,***

Grâce à toi ce travail à au sein de la Ville d'Issoudun a pu être possible. Ton soutien sans faille dans ce projet m'a été indispensable. Tu n'as pas hésité à prendre du temps pour me recevoir, me mettre en contact avec les professionnels de santé et gérer la réservation des salles. Tout ce travail de fourni m'a été d'une grande aide. Un immense merci à toi pour tout ce que tu as fait.

***A Monsieur le Maire de la Ville d'Issoudun, André LAIGNEL,***

Pour m'avoir permis de mener mon projet à Issoudun et de m'avoir soutenu pour la soirée de lancement avec les professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne à la mairie d'Issoudun. Il me tenait à cœur de faire ce projet dans cette ville que j'aime tant depuis mon enfance.

### ***A l'ensemble des professionnels de santé qui m'ont aidés dans ce projet,***

A l'association des professionnels de santé du Pays d'Issoudun « Les Silènes » et notamment Madame le Docteur Lise ROLAND et Madame Cécile PINOT qui m'ont aidé dans la mise en place du projet, à l'Association Française des Diabétiques de l'Indre qui m'a éclairé sur les besoins des patients, au réseau DIAPASON 36 qui m'a apporté son expertise sur la pratique de l'ETP en diabétologie et au Centre Hospitalier de la Tour Blanche et notamment au Docteur Daniel BOUTON qui m'a permis de lancer les premières séances au sein du centre de rééducation.

### ***Aux patients qui ont suivis les ateliers,***

Merci du temps que vous avez consacré à répondre aux questionnaires ainsi qu'à votre bonne humeur à tous aux ateliers qui en ont fait des moments conviviaux malgré le sujet. Vous êtes la raison de notre métier et de l'investissement que nous y mettons au quotidien et j'ai été très touché de vos retours très positifs sur ces ateliers.

### ***A l'équipe de la Pharmacie VIANO-JOFFRE,***

A Monsieur le Docteur Pascal VIANO et Madame le Docteur Séverine JOFFRE et à mes collègues, Laurence ANDRE, Florence CHAUVET, Dr. Chantal LECOMTE, Barbara PERRICHON, Sabrina REYMOND et Michèle VIANO, merci pour tous ces moments passés ensemble à la pharmacie, j'ai appris chaque jour à vos côtés durant toutes ces années. Je ne serai pas le pharmacien que je suis aujourd'hui sans vous tous. Soyez tous certains que vous aurez toujours tous une place spéciale pour moi et je suis très fier de tout ce que vous m'avez transmis, les valeurs professionnelles comme les connaissances pharmaceutiques. Soyez tous assurés de ma profonde et sincère amitié car vous comptez beaucoup pour moi.

### ***A ma famille,***

#### ***Maman, papa,***

Vous êtes mes premiers supporters. Je ne serai pas là où j'en suis aujourd'hui si vous n'étiez pas là. Vous m'avez toujours suivi dans mes passions si nombreuses et variées depuis que je suis petit : les trains, les oiseaux, les dinosaures, les avions, l'Histoire, ... Dire que je vous ai emmené dans les gares, les musées, les châteaux ou même dans des lieux les plus improbables comme l'Institut Médico-Légal de Paris ! Il fallait me suivre ! Et je vous ai embarqué dans les (longues) études de Pharmacie... Mais vous m'avez toujours soutenu dans ces nombreuses années en se demandant parfois ce que je pouvais bien encore avoir à apprendre derrière mes piles de livres et classeurs. Maman, tu as toujours su trouver les mots quand j'étais en doute et m'entourer de ton amour. Papa, tu es un modèle pour moi et tu as ce don incroyable de me faire rire pour me faire sortir la tête du travail et je reste ton premier fan de tes concerts privés du soir lorsque je travaillais dans ma chambre. Je vous aime tant et ce travail est une reconnaissance, un témoignage de tout l'amour que je vous porte.

#### ***Clémence, ma petite sœur,***

Voilà enfin mes études qui se terminent (oui enfin !). Toi aussi tu as toujours été là pour moi et je n'aurai pas assez de mots pour te dire combien je t'aime et que je suis extrêmement fier de la femme que tu es devenue. Même si le domaine scientifique n'était pas ta passion et que tu me voyais parfois comme un extra-terrestre, tu m'as toujours accompagné et tu t'es toujours intéressé à ce que je faisais. Tu as toujours aussi su me ramener sur terre quand j'étais un peu trop dans les nuages ! Mais

on fait une belle équipe tous les deux non ?! Je suis fier de tout ce que tu fais maintenant et que Thibault partage ta vie car vous faites un merveilleux couple.

### ***Mady et papy Jean-Paul,***

Que de souvenirs à Villement ou à « la poste » ! Nos journées avec Clémence ou les cousins chez vous constitue mes meilleurs souvenirs d'enfance. Mady, tu dis que je ressemble beaucoup à Papy, c'est bien vrai, mais je suis fier d'avoir ces traits en commun. J'ai beaucoup de chance d'avoir des grands-parents comme vous. Merci pour votre soutien durant toutes ces années d'études.

### ***Papy Paul et Jocelyn,***

Avoir un grand-père né le même jour que soi c'est un beau signe de la vie ! Merci de vous être toujours intéressé à mes études et à ce que j'y faisais. Papy, tu es un travailleur et je pense que tu as donné ce gène à papa qui me l'a donné aussi.

### ***Carole, Emmanuel, Alexandre, Laura et Paul-Adrien,***

Comment ne pas penser à nos plus beaux souvenirs d'enfance avec vous chaque été et Noël ? Nos spectacles, nos aventures dans la rivière, les après-midi piscine, ... Des moments mémorables qui fourmillent d'anecdotes qui redonnent le sourire ! Vous avez toujours suivi mes études avec intérêt et je vous en remercie. Même si Londres est loin de Limoges, Issoudun ou Paris, vous êtes avec toujours avec moi par tous ces souvenirs.

### ***Catherine, Jean-François, Murielle, Charles-Alexandre, Noémie Eléonore, Benoît, Nino, Eva, Douglas et Armand,***

Que j'aime quand nous retrouvons tous. C'est toujours des moments en famille plein d'amour. Eva, je sais que tu feras une très brillante avocate avec Douglas. Catherine, je ne sais pas si tu arriveras à tout comprendre dans cette thèse car là ce n'est pas un livre comme ceux que tu lis ! Et pourtant je sais que tu es une lectrice chevronnée !

### ***A mes amis et proches,***

#### ***A mes amis de maternelle ou de collègue,***

##### ***Anne-Sophie, Marion, Eline, Baptiste, Landry et Vincent,***

Mes amis de toujours, mes amis de « bac à sable » de l'école maternelle, du primaire ou du collège... Vous m'avez vu grandir et vous avez toujours écouté mes longues histoires sur mes longues études... Quel bonheur d'avoir des amis comme vous depuis si longtemps. Que de souvenirs avec vous tous... Je vous aime les copains de « la bande d'Issoudun » !

#### ***A mes amis rencontrés sur les bancs de la faculté,***

##### ***- Alexandra, Marine, Marlène, Mathilde et Sarah,***

Notre petit groupe s'est construit progressivement, au fil des années parce qu'on avait tellement de choses en commun au final ! Quel bonheur cela a été de partager toutes ces années avec vous. On a passé tellement de bons moments malgré le travail important. Alors je sais que vous ai marqué avec

nos exposés où le jour J je dépassai toujours le timing en improvisant des explications toujours assez...théâtrales... !! Et bien sûr sans oublier mes fameuses « petites questions » à l'enseignant en fin de cours ! Vous êtes toutes très importantes pour moi et j'espère que notre amitié continuera longtemps à vivre !

**- Mon parrain et marraine de faluche, Florine et Guillem**

Vous êtes deux personnes qui comptez beaucoup pour moi. Quel beau moment ce baptême ! Cela m'a surtout appris à dépasser ma timidité, à m'ouvrir plus aux autres. Je ne le regrette pas, cela m'a permis de rencontrer de fabuleuses personnes, à commencer par mes deux fillots et fillotes : Coraline et Valentin que j'adore !

**- Aurélien,**

Tu as toujours été un modèle dans mes études, tu as toujours répondu à mes questions et guidé. Tu fais honneur à la profession de par ta passion et ton sérieux. Je te souhaite plein de bonheur dans ta nouvelle vie professionnelle et personnelle avec Batiste.

**- Marc, « Puget », mon ami le « loup »,**

Merci pour ton œil philosophe sur la vie et ce qu'elle nous offre. Tu m'as appris tant de choses. Tu es un ami précieux. Sénèque aurait eu tant plaisir de te connaître... Je retiens ta propre citation : « *Le sel de la vie est une manière de vivre où les petits bonheurs de chaque instant l'emportent sur les difficultés. Humour, amitié et amour peuvent nous éclairer le long de notre chemin* ». Merci pour tout mon ami le loup.

**A tous ceux que j'ai rencontré au Tutorat Santé Limoges,**

Adeline, Ben, Erwin, Julien, siéger au bureau à vos côtés a été un grand plaisir ! On formait une belle équipe 😊

Marianne et Kyllian, vous avez été deux de mes plus belles rencontres au Tutorat. Vous ferez sans aucun doute des pharmaciens passionnés et passionnants. Restez toujours tels que vous êtes, car vous êtes vraiment deux personnes en or.

**A toute l'équipe du bureau de l'ACEMPL 2014-2015, la « Bruce-Wiliste »,**

Quelle année à vos côtés ! Cela a été une expérience formidable et j'en tire beaucoup de bénéfices tant professionnels que personnels. Vous étiez tous au top ! Merci !

**A l'équipe de l'Unité des Préparations Galéniques (UPG) du CHU de Limoges,**

Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY, Stéphanie et Mathilde,

C'était mon premier stage de l'externat et vous m'avez accueilli dans cet « écrin » qu'est l'UPG. Toutes ces matinées ensemble resteront des moments inoubliables. Mathilde, ta passion pour ta filière, ta bienveillance et ta bonne humeur feront de toi un futur pharmacien hospitalier avec de grandes qualités.

***A toi Maxime,***

J'admire ta spécialité médicale de médecine d'urgence même si elle est très énergivore... Je ne te redirai pas tout ce que je peux te dire très souvent mais tu le sais. Tes patients ont de la chance de t'avoir car tu es une personne en or dont la profonde sensibilité nourrit tout l'attachement que l'on a immédiatement à ton contact. Quelle chance j'ai de te connaître car tu m'apportes beaucoup, me montrant qu'il faut savoir aussi prendre du temps pour soi car la vie est un cadeau fragile qui nous est offert.

***A Mademoiselle Catherine CAZIMAJOU,***

Ma marraine de confirmation, vous m'avez passionné pour le latin et l'histoire romaine et cette passion est toujours intacte. Les études de Pharmacie ne m'ont pas faites oublier cette si belle langue en la faisant vivre à travers la botanique ou la bactériologie, la parasitologie et la virologie. Sois assurée de ma profonde admiration.

***A Madame Isabelle PINHEIRO,***

Pour m'avoir accompagné et aidé lorsque j'en avais besoin au collège et au lycée. Vous m'avez redonné confiance et fait aimé la physique-chimie. Votre écoute et votre patiente ont joué un rôle très important dans ma vie.

***A Valentin MAISONS,***

Quelle chance de t'avoir rencontré. Comment ne pas penser à toi en rédigeant la partie liée à l'histoire de la maladie ? J'admire ta passion dévorante aussi bien pour les sciences humaines que pour ta spécialité médicale la néphrologie. J'espère que nous allons continuer longtemps à collaborer ensemble car tu es un ami très précieux. Je sais que tu feras un futur universitaire que tes étudiants auront plaisir à écouter.

***A Agathe et Glue,***

Mes deux fidèles compagnons de route dans ces études...

***A tous ceux que j'oublie ici mais dont nos chemins se sont croisés durant mes études ; merci pour tout.***

# Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>





# Table des matières

Introduction.....	29
I. Le diabète de type 2 : particularités chez la personne âgée .....	30
I.1. Données épidémiologiques .....	30
I.1.1. Données épidémiologiques : prévalence du diabète de type 2 dans la population générale .....	30
I.1.2. Données épidémiologiques : prévalence du diabète de type 2 chez la personne âgée .....	31
I.1.3. Données épidémiologiques : étude ENTRED et analyse CégiDC .....	31
I.1.3.1. Etude ENTRED .....	31
I.1.3.2. Données de mortalité liées au diabète de type 2 : CégiDC .....	32
I.2. Physiopathologie du diabète de type 2 .....	33
I.2.1. Le diabète de type 2 : histoire et définition .....	33
I.2.1.1. Histoire .....	33
I.2.1.2. Définition.....	36
I.2.2. Rappels sur l'insuline .....	37
I.2.3. Histoire naturelle du diabète de type 2 .....	38
I.2.4. Rôle de l'obésité abdominale .....	40
I.2.4.1. Obésité abdominale et syndrome métabolique .....	40
I.2.4.2. L'enquête « <i>Obépi-Roche</i> » (19) .....	42
I.2.5. Autres mécanismes et facteurs de risques impliqués dans le diabète de type 2... ..	42
I.2.5.1. La génétique.....	42
I.2.5.2. La sédentarité.....	43
I.2.5.3. Diabète gestationnel et macrosomie (29).....	43
I.2.5.4. L'hypertension artérielle (22).....	43
I.2.5.5. Autres facteurs de risques.....	43
I.3. Complications du diabète de type 2 chez le sujet âgé : spécificités cliniques .....	44
I.3.1. Les personnes âgées : une population particulière .....	44
I.3.1.1. Définition de la personne âgée et notion de fragilité .....	44
I.3.1.2. Spécificités cliniques et pharmacologiques de la personne âgée .....	47
I.3.1.2.1. Spécificités cliniques.....	47
I.3.1.2.2. Spécificités pharmacologiques .....	47
I.3.2. Les complications chroniques du diabète de type 2 chez le sujet âgé .....	48
I.3.2.1. Système cardiovasculaire.....	48
I.3.2.2. Système ophtalmique .....	49
I.3.2.3. Système neurologique.....	50
I.3.2.3.1. Mono et polyneuropathies.....	50
I.3.2.3.2. Neuropathies végétatives .....	50
I.3.2.4. Système rénal.....	51
I.3.2.5. Pathologies bucco-dentaires .....	53
I.3.2.6. Le pied diabétique .....	54
I.3.3. Les complications aiguës du diabète de type 2 chez le sujet âgé .....	56
I.3.3.1. L'hyperglycémie hyperosmolaire .....	56
I.3.3.2. L'hypoglycémie.....	56
I.3.4. Vaccinations et diabète .....	58

I.3.4.1. Virus de la grippe et diabète.....	58
I.3.4.2. Pneumocoque et diabète.....	58
I.3.5. Conséquences des complications sur le diagnostic de diabète de type 2 chez la personne âgée .....	59
II. Stratégie thérapeutique chez le sujet âgé diabétique de type 2 .....	61
II.1. Suivi de la personne âgée diabétique et principes thérapeutiques .....	61
II.1.1. Les moyens du suivi .....	61
II.1.2. Principes du traitement .....	62
II.1.3. Les acteurs de la prise en charge .....	62
II.2. Outils non pharmacologiques du traitement : alimentation et activité physique .....	63
II.2.1. Diététique .....	63
II.2.1.1. Histoire : diététique et diabète .....	63
II.2.1.2. Généralités .....	65
II.2.1.3. Les recommandations de la SFD et de la SFGG .....	66
II.2.1.4. Fiche-conseils du réseau LINUT .....	67
II.2.2. L'activité physique.....	67
II.2.2.1. Définitions.....	67
II.2.2.2. Physiopathologie .....	67
II.2.2.3. Effets positifs de l'activité physique sur le diabète démontrés par les études scientifiques.....	68
II.2.2.4. Recommandations en pratique pour le sujet âgé diabétique et l'activité physique .....	69
II.3. Prise en charge pharmacologique du diabète de type 2 chez la personne âgée.....	71
II.3.1. Stratégie thérapeutique générale.....	71
II.3.2. Objectifs glycémiques .....	73
II.3.2.1. Rappels sur l'hémoglobine glyquée.....	73
II.3.2.2. Hémoglobine glyquée et objectifs glycémiques.....	74
II.3.3. Les classes thérapeutiques utilisées .....	76
II.3.3.1. Les biguanides .....	76
II.3.3.1.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) .....	76
II.3.3.1.2. Sels de metformine .....	77
II.3.3.1.3. Mode d'action pharmacologique .....	77
II.3.3.1.4. Posologies .....	78
II.3.3.1.5. Effets indésirables principaux .....	78
II.3.3.2. Les sulfamides hypoglycémiantes.....	79
II.3.3.2.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) .....	79
II.3.3.2.2. Mode d'action pharmacologique .....	80
II.3.3.2.3. Posologies .....	81
II.3.3.2.4. Effets indésirables principaux .....	82
II.3.3.3. Les glinides.....	82
II.3.3.3.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) .....	82
II.3.3.3.2. Mode d'action pharmacologique .....	83
II.3.3.3.3. Posologies .....	83
II.3.3.3.4. Effets indésirables principaux .....	83
II.3.3.4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases.....	84

II.3.3.4.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)	84
II.3.3.4.2. Mode d'action pharmacologique	84
II.3.3.4.3. Posologies	85
II.3.3.4.4. Effets indésirables principaux	85
II.3.3.5. Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)	86
II.3.3.5.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)	86
II.3.3.5.2. Mode d'action pharmacologique	87
II.3.3.5.3. Posologies	88
II.3.3.5.4. Effets indésirables principaux	89
II.3.3.6. Les analogues du Glucagon-Like Peptide (GLP-1)	90
II.3.3.6.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)	90
II.3.3.6.2. Mode d'action pharmacologique	91
II.3.3.6.3. Posologies	91
II.3.3.6.4. Effets indésirables principaux	92
II.3.3.7. L'insuline	92
II.3.3.7.1. Insuline et spécialités pharmaceutiques	92
II.3.3.7.2. Place de l'insuline dans la stratégie thérapeutique du traitement du diabète de type 2	93
II.3.3.7.3. Mode d'action pharmacologique	95
II.3.3.7.4. Posologies	95
II.3.3.7.5. Effets indésirables principaux	95
II.3.3.8. Les gliflozines	95
II.3.4. Principales interactions et contre-indications des classes thérapeutiques utilisées	98
II.3.4.1. Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses	98
II.3.4.2. Principales interactions médicamenteuses	98
II.3.4.3. Principales contre-indications	102
II.3.5. Les classes thérapeutiques utilisées dans le traitement du diabète de type 2 chez les personnes âgées : quelle place ?	103
II.3.5.1. Les différentes classes thérapeutiques et personnes âgées	103
II.3.5.1.1. Les biguanides (metformine)	103
II.3.5.1.2. Les sulfamides hypoglycémiantes	103
II.3.5.1.3. Les glinides (répaglinide)	105
II.3.5.1.4. Les inhibiteurs de la DPP-4	105
II.3.5.1.5. Les analogues du GLP-1	106
II.3.5.1.6. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases	106
II.3.5.1.7. L'insuline	106
II.3.5.2. Proposition d'une fiche synthétique pour l'officine	107
II.4. L'éducation thérapeutique	108
II.4.1. Le pharmacien d'officine : un professionnel de santé impliqué dans l'accompagnement du patient diabétique	108
II.4.2. Le pharmacien d'officine et l'éducation thérapeutique	109
II.4.2.1. Education thérapeutique : définition et finalités	109
II.4.2.2. Mettre en place l'éducation thérapeutique	109
II.4.2.3. Education thérapeutique et patients diabétiques à l'officine	111

III. Initiative de séances éducatives sur le diabète type 2 pour les personnes âgées et leur(s) aidant(s) à Issoudun.....	113
III.1. Genèse du projet.....	113
III.1.1. Point de départ.....	113
III.1.2. Le contexte du projet : la ville d'Issoudun.....	114
III.1.3. Méthode d'élaboration du projet.....	115
III.1.3.1. Les bases du projet.....	115
III.1.3.2. Construction du fond du projet.....	116
III.1.3.2.1. Avec le Docteur Claire FILLLOUX (co-directrice de thèse).....	116
III.1.3.2.2. Avec le Professeur Marie-Pierre TEISSIER (co-directrice de thèse)....	117
III.1.3.2.3. Avec le Docteur Jean-Michel DELAUAUD.....	117
III.1.3.2.4. Les « Quizz » initiaux et finaux.....	118
III.2. Lancement du projet.....	118
III.2.1. Contact avec l'ARS Centre-Val de Loire.....	118
III.2.2. Contact avec les associations de patients ainsi que le réseau DIAPASON 36.....	119
III.2.3. Contacts avec la mairie d'Issoudun.....	121
III.2.4. Lancement du projet auprès des professionnels de santé locaux.....	121
III.2.5. La soirée de lancement.....	122
III.2.6. Professionnels absents.....	125
III.2.7. Récupération des questionnaires.....	125
III.2.8. La presse locale en parle.....	125
III.3. Déroulement des ateliers.....	126
III.3.1. Lieux.....	126
III.3.2. Déroulement de l'atelier.....	127
III.3.2.1. Découvrir l'état d'esprit du groupe.....	128
III.3.2.2. Partager une définition du diabète de type 2.....	129
III.3.2.3. Faire le point sur les complications du diabète.....	132
III.3.2.4. Comprendre le traitement médicamenteux.....	134
III.3.2.5. Réagir face à une hypoglycémie en pratique.....	135
III.3.2.6. L'hémoglobine glyquée.....	136
III.3.2.7. Le quizz final.....	136
III.3.3. Suivi des patients.....	137
III.4. Résultats.....	138
III.4.1. Avis sur le déroulement des séances.....	138
III.4.1.1. L'interdisciplinarité.....	138
III.4.1.2. Le schéma clé-serrure.....	139
III.4.1.3. L'implication des aidants.....	140
III.4.1.4. Point sur la vaccination.....	140
III.4.2. Analyse des questionnaires.....	141
III.4.2.1. Données générales sur les patients.....	141
III.4.2.1.1. Durée d'évolution du diabète.....	141
III.4.2.1.2. Aidants.....	141
III.4.2.1.3. Traitements antidiabétiques des participants.....	141
III.4.2.1.4. Traitements chroniques associés des participants.....	143
III.4.2.2. Données sur les questions relatives à la connaissance de la maladie : hypoglycémies, complications et surveillance.....	144
III.4.2.2.1. Connaissance de l'hypoglycémie.....	144
III.4.2.2.2. Connaissance sur la surveillance du diabète.....	145

III.4.2.2.3. Connaissance sur les complications du diabète .....	146
III.4.2.3. Impact du schéma « clé-serrure » .....	147
III.5. Retour des professionnels .....	148
III.6. Points négatifs et difficultés .....	149
III.7. Retour d'expérience auprès d'autres professionnels de santé que ceux d'Issoudun .....	150
Conclusion.....	151
Références bibliographiques.....	152
Annexes .....	163
<i>Serment De Galien</i> .....	185

## Liste des abréviations

ADA	American Diabetes Association
ADN	Acide Desoxyribonucléique
ADO	Antidiabétiques oraux
ADP	Adénosine Diphosphate
AFD	Association française des Diabétiques
ALD	Affection Longue Durée
ANAES	Agence Nationale de l'Accréditation et d'Evaluation en Santé
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
AP-HP	Assistance Publique des Hôpitaux de Paris
APS	American Physiological Society
ARN	Acide Ribonucléique
ARS	Agence Régionale de Santé
ASMR	Amélioration du Service Médical Rendu
ATP	Adénosine Triphosphate
BEH	Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire
BDPM	Base de Données Publique des Médicaments
CMU-C	Couverture Maladie Universelle Complémentaire
CEED	Centre Européen d'Etude du Diabète
Cespharm	Comité d'éducation sanitaire et social de la pharmacie française
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNOM	Conseil National de l'Ordre des Médecins
CNOP	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens
CRP	C-Reactive Protein
CRPV	Centre Régional de Pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et de bon usage des médicaments
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
DCCT	Diabetes Control and Complications Trial
DCI	Dénomination Commune Internationale
DP	Dossier Pharmaceutique
DPP-4	Dipeptidylpeptidase-4
DU	Diplôme d'Université
EASD	European Association for the Study of Diabetes
ECG	Electrocardiogramme
EMG	Electromyogramme
ENTRED	Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques
ETP	Education Thérapeutique du Patient
FIP	Fédération Internationale de Pharmacie
GIP	Glucose-dependant Insulinotropic Polypeptid
GLP-1	Glucagon-Like Peptide 1
GLUT	Glucose Transporteur
Guide P.A.P.A	Guide pour les Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées

HAS	Haute Autorité de Santé
HPST (Loi)	Loi Hôpital Patient Santé Territoires
HGPO	Hyperglycémie Provoquée Orale
HPLC	Chromatographie en phase liquide à haute pression
IDF	International Diabetes Federation
IEC	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion
IFCC	International Federation of Clinical Chemistry
IG	Indice Glycémique
IMC	Indice de Masse Corporelle
Inpes	Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé
Insee	Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques
Inserm	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
InVS	Institut national de veille sanitaire
LINUT	Réseau Limousin Nutrition
NASH / NAFLD	Non Alcoholic Steato Hepatitis / Non Alcoholic Fat Liver Disease
NCEP	National Cholesterol Education Program
NPH	Neutre Protamine Hagedorn
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
RCP	Résumé des Caractéristiques du Produit
SFGG	Société Française de Gériatrie et Gérontologie
SFN	Société Française de Nutrition
SFPC	Société Française de Pharmacie Clinique
SMR	Service Médical Rendu
UKPDS	United Kingdom Prospective Diabetes Study
UTEP	Unité Transversale d'Education Thérapeutique

# Table des illustrations

---

Figure 1. Répartition par âge et sexe de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France en 2015 (7) .....	31
Figure 2. Portrait de Claude Galien (131-201 après J.-C.), père de la Pharmacie (24).....	34
Figure 3. Gravure anonyme d'Hippocrate (460-370 av. J.-C.), XV <sup>ème</sup> siècle, père de la Médecine, (25) .....	34
Figure 4. Portrait de Thomas WILLIS (1621-1675), gravure de George VERTUE (1684-1756), <i>The Heads of Illustrious Persons of Great Britain</i> 1747 (Vol 1) et 1742 (Vol 2), (26) .	35
Figure 5. Claude Bernard (1813-1878) en habit de Professeur des Universités, Pierre-Désiré Guillemet, 1861, Saint-Julien-en-Beaujolais, musée Claude Bernard (27).....	36
Figure 6. Schéma de la structure de l'insuline humaine, (28) .....	37
Figure 7. Histoire naturelle du diabète de type 2 (29) .....	39
Figure 8. Les acteurs physiologiques du diabète, d'après (18).....	40
Figure 9. Schéma de la théorie « 1+2+3 » de J-P. BOUCHON, (54).....	46
Figure 10. Cliché couleur rétinien, œdème maculaire diabétique avec exsudats et microhémorragies. A côté : tomographie en cohérence optique (scanner de la rétine) permettant de visualiser les logettes œdémateuses (en noir) au sein du tissu rétinien maculaire, coloré de façon artificielle (55).....	49
Figure 11. Évolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2 (56).....	51
Figure 12. Progression de la Néphropathie Diabétique (56).....	52
Figure 13. Stades du pied diabétique, (58) .....	55
Figure 14. Recommandations vaccinales officielles concernant les infections à pneumocoque, d'après (59) .....	59
Figure 15. Montage photo réalisé par le Musée de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) avec le portrait d'Apollinaire BOUCHARDAT à gauche et une de ses citations au centre (65).....	64
Figure 16. Photographie de Elliott JOSLIN (1869-1962), (66) .....	65
Figure 17. Algorithme de stratégie thérapeutique du diabète de type 2, HAS, 2013 (74).....	72
Figure 18. Schéma présentant la molécule d'hémoglobine A1c, après fixation de l'ose, (78) .....	74
Figure 19. Détail de la réaction chimique conduisant à la formation de l'hémoglobine glyquée (79).....	74
Figure 20. Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient, HAS (90) .....	75
Figure 21. Dessin botanique représentant <i>Galega officinalis</i> L. (91) .....	77



Figure 22. Mode d'action et propriétés pharmacologiques des incrétinomimétiques (85).....	87
Figure 23. Profil pharmacocinétique des différentes insulines (commercialisées) sur 24 heures, d'après (92).....	93
Figure 24. Zones d'injection de l'insuline, (93).....	94
Figure 25. Recommandations (du congrès d'octobre 2018) conjointes de l'EASD et de l'ADA sur la prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2 (89).....	96
Figure 26. Mécanisme d'action des inhibiteurs du SGLT-2, (94).....	97
Figure 27. Les étapes clés de l'ETP, d'après (110).....	110
Figure 28. Processus d'évaluation des programmes d'ETP autorisés, (112).....	111
Figure 29. Points importants d'éducation thérapeutique à aborder avec le patient diabétique, d'après (107).....	111
Figure 30. Logo et coordonnées du réseau DIAPASON 36.....	119
Figure 31. Actions du réseau DIAPASON 36 dans l'Indre, d'après (121).....	120
Figure 32. Diapositives clés de la présentation du projet de thèse lors de la soirée du 1 <sup>er</sup> mars 2018.....	124
Figure 33. Photographie du lieu des ateliers en ambulatoire : la Maison des Associations à Issoudun (entrée au niveau de la porte symbolisée par la flèche rouge).....	127
Figure 34. Photographie de la salle où se sont déroulés les ateliers diabète (Maison des Associations de la ville d'Issoudun). .....	127
Figure 35. Carte conceptuelle à compléter au fil de l'atelier (une carte / patient, à emmener chez eux).....	128
Figure 36. Cartes d'émotions utilisées en début d'atelier .....	129
Figure 37. Réponses des patients d'un atelier à la question « <i>Le diabète c'est quoi ?</i> » ...	129
Figure 38. Le schéma clé-serrure utilisé lors des ateliers et distribué aux patients (124) ...	131
Figure 39. Reprise du schéma au tableau pour l'expliquer aux patients. ....	132
Figure 40. Mise en place des cartes organes devant les patients lors d'un atelier.....	132
Figure 41. Principales complications du diabète et moyens de prévention listés durant un atelier.....	133
Figure 42. Disposition des médicaments devant les patients afin de pouvoir retrouver leur traitement .....	134
Figure 43. Classification des traitements des participants dans le tableau « clé-serrure » en référence au schéma du même nom .....	135
Figure 44. Mise au point avec les participants sur la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie .....	136
Figure 45. Photographie d'un atelier avec les patients (en ville).....	137

Figure 46. Photographie d'un atelier avec les patients (à l'hôpital) et une observatrice (médecin) au centre de la table au fond de la pièce ..... 138

Figure 47. Proportions des différentes classes médicamenteuses et des associations de classes chez les patients ayant participé à l'atelier..... 142

# Table des tableaux

---

Tableau 1. Effectifs de décès pour le diabète de type 2 (codage E11) en France métropolitaine en fonction de l'âge en 2015, selon l'Inserm et sa base CepiDC (10).....	32
Tableau 2. Profils des sujets âgés diabétiques et proportion dans la population française, d'après (29).....	45
Tableau 3. Principales modifications physiologiques chez le sujet âgé.....	47
Tableau 4. Incidence de l'insuffisance rénale aiguë après produit de contraste iodé chez les patients diabétiques en fonction de la créatinémie (15).....	53
Tableau 5. Recommandations de la SFD et de la SFGG concernant les apports nutritionnels chez la personne âgée diabétique de type 2 d'après (61), (56).....	66
Tableau 6. Tableau représentant les effets de l'activité physique sur le diabète et des études scientifiques qui les mettent en évidence.....	68
Tableau 7. Exemples d'activités physiques en fonction de leur intensité d'après la Société Française de Nutrition (SFN), 2005 et reprises par la HAS en 2013 (72).....	69
Tableau 8. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des biguanides.....	76
Tableau 9. Quantité en metformine base des différents dosages de GLUCOPHAGE® et STAGID®, (80).....	77
Tableau 10. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des sulfamides hypoglycémiantes.....	79
Tableau 11. Posologies des sulfamides hypoglycémiantes.....	81
Tableau 12. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des glinides.....	82
Tableau 13. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des inhibiteurs des alpha-glucosidases.....	84
Tableau 14. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des inhibiteurs de la DPP-4.....	86
Tableau 15. Posologies des inhibiteurs de la DPP-4.....	88
Tableau 16. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des analogues du GLP-1.....	90
Tableau 17. Posologies des analogues du GLP-1.....	91
Tableau 18. Principales interactions des classes thérapeutiques utilisées dans le traitement du diabète de type 2.....	101
Tableau 19. Principales contre-indications des classes thérapeutiques utilisées dans le diabète de type 2.....	102

Tableau 20. Tableau des demies-vies et/ou durées d'actions des sulfamides hypoglycémiants.....	104
Tableau 21. Adaptation des posologies des inhibiteurs de dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) en fonction du stade d'insuffisance rénale (74), (101) .....	105
Tableau 22. Tableau de bord des ateliers éducatifs à Issoudun pour le patient âgé diabétique de type 2 et les aidants .....	117
Tableau 23. Principaux traitements associés au diabète chez les patients participants aux ateliers.....	143
Tableau 24. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier à la question du Quizz sur quoi faire en cas d'hypoglycémie .....	145
Tableau 25. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier (n= 35) à la question du Quizz sur la surveillance du diabète .....	146
Tableau 26. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier à la question du Quizz sur les organes touchés par les complications du diabète.....	147

# Introduction

---

L'Académie nationale de Médecine et l'Académie nationale de Pharmacie, dans leur communiqué bi-académique du 14 novembre 2017, soulignaient l'importance cruciale « *d'encourager l'encadrement et l'accompagnement effectifs des diabétiques de type 2 [...] Cette situation nécessite des parcours de soins adaptés, un recours systématique à l'éducation thérapeutique* » (1). Avec plus de 3,7 millions de personnes traitées pour un diabète de type 2 en 2015 en France (2,3), le pharmacien d'officine, professionnel de santé de terrain, accessible facilement et carrefour entre les médecins spécialistes et généralistes, se positionne comme un acteur incontournable dans le parcours de soin du patient diabétique de type 2 et encore plus pour les personnes âgées qui sont particulièrement vulnérables du fait de complications liées à la maladie plus fréquentes d'une part, mais aussi de la iatrogénie médicamenteuse d'autre part.

L'éducation thérapeutique, aussi bien sur la maladie elle-même, ses complications, les traitements médicamenteux ou encore sur les règles hygiéno-diététiques, est une opportunité majeure pour le pharmacien d'officine de se replacer dans son rôle de professionnel de santé en interdisciplinarité avec les autres professionnels. C'est aussi pour les patients une opportunité d'être des acteurs dans la prise en charge de leur maladie. Les connaissances simples sur la maladie et ses éléments de sécurité sont des notions importantes pour des patients âgés aux risques de complications majeures. Les aidants doivent aussi être sensibilisés à ces notions simples mais incontournables pour veiller et aider leurs proches diabétiques de type 2.

Dans le cadre de cette thèse d'exercice, nous étudierons l'effet d'un programme de sensibilisation par l'éducation thérapeutique proposé par le pharmacien, pour les patients âgés diabétiques de type 2 et leurs aidants, réalisé dans le cadre du stage officinal de pratique professionnelle de la sixième année des études pharmaceutiques, en interdisciplinarité dans la ville d'Issoudun (département de l'Indre en France). Dans un premier temps, nous présenterons le diabète de type 2 et ses particularités chez la personne âgée. Dans un second temps, nous nous intéresserons à la stratégie thérapeutique de cette maladie sous le prisme de la personne âgée. Enfin, nous étudierons le déroulement des séances d'ETP que nous avons mises en place pour les patients et leurs aidants et nous en analyserons les résultats, aussi bien pour les patients que pour les professionnels de santé.

# I. Le diabète de type 2 : particularités chez la personne âgée

---

## I.1. Données épidémiologiques

Références (2) (4) (5) (3) (6) (7) (8) (9) (10)

### I.1.1. Données épidémiologiques : prévalence du diabète de type 2 dans la population générale

En 2015, l'Institut national de veille sanitaire (InVS) estimait la prévalence (« *Nombre de cas de maladies enregistrés pour une population déterminée et englobant aussi bien les nouveaux cas que les anciens cas.* » selon la définition de l'Institut national des études démographiques (4)) des patients traités pharmacologiquement pour un diabète à 5% (contre 4,6% en 2012) et le diabète de type 2 représente 90% des patients atteints. De plus, l'InVS a évalué que la prévalence du diabète augmente depuis 2000 (hausse de 5,4% par an entre 2000 et 2011 et 2,1% entre 2010 et 2015, (5)). Ces chiffres clés ne tiennent pas compte des personnes n'étant pas diagnostiquées, ce qui représente, selon l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) environ 1 diabétique de type 2 sur 5 (6).

L'InVS, dans son Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire (B.E.H) de novembre 2017, a mis en lumière de fortes disparités territoriales dans la prévalence du diabète de type 2 en France (7). Les prévalences standardisées sont les plus importantes dans les régions Hauts-de-France (6,23%) et Grand Est (5,66%), alors que les plus faibles sont observées en Bretagne (3,33%) et Pays de la Loire (4,08%) (7). La région Centre-Val-de-Loire, où a été mené le projet d'éducation thérapeutique, a une prévalence standardisée de 5,15% (7). De plus, on observe une disparité selon les conditions socio-économiques : les personnes bénéficiaires de la Couverture Maladie Universelle Complémentaire (CMU-C) de moins de 60 ans ont une prévalence standardisée deux fois plus élevée que la population qui ne bénéficie pas de cette aide (3,6% contre 1,7%) (7). De fortes disparités sont donc observées suivant les territoires et les conditions socio-économiques.

## I.1.2. Données épidémiologiques : prévalence du diabète de type 2 chez la personne âgée

Avec un pic, selon l'InVS, de prévalence de diabète traité pharmacologiquement, entre 75 et 79 ans de 21% chez les hommes et de 14% chez les femmes entre 80 et 84 ans (figure 1). Les personnes âgées sont donc particulièrement touchées par cette maladie et sont ainsi une population qui nécessitera non seulement une grande vigilance de la part des professionnels de santé, mais aussi une meilleure connaissance des particularités de la prise en charge de ce groupe de patients (7).

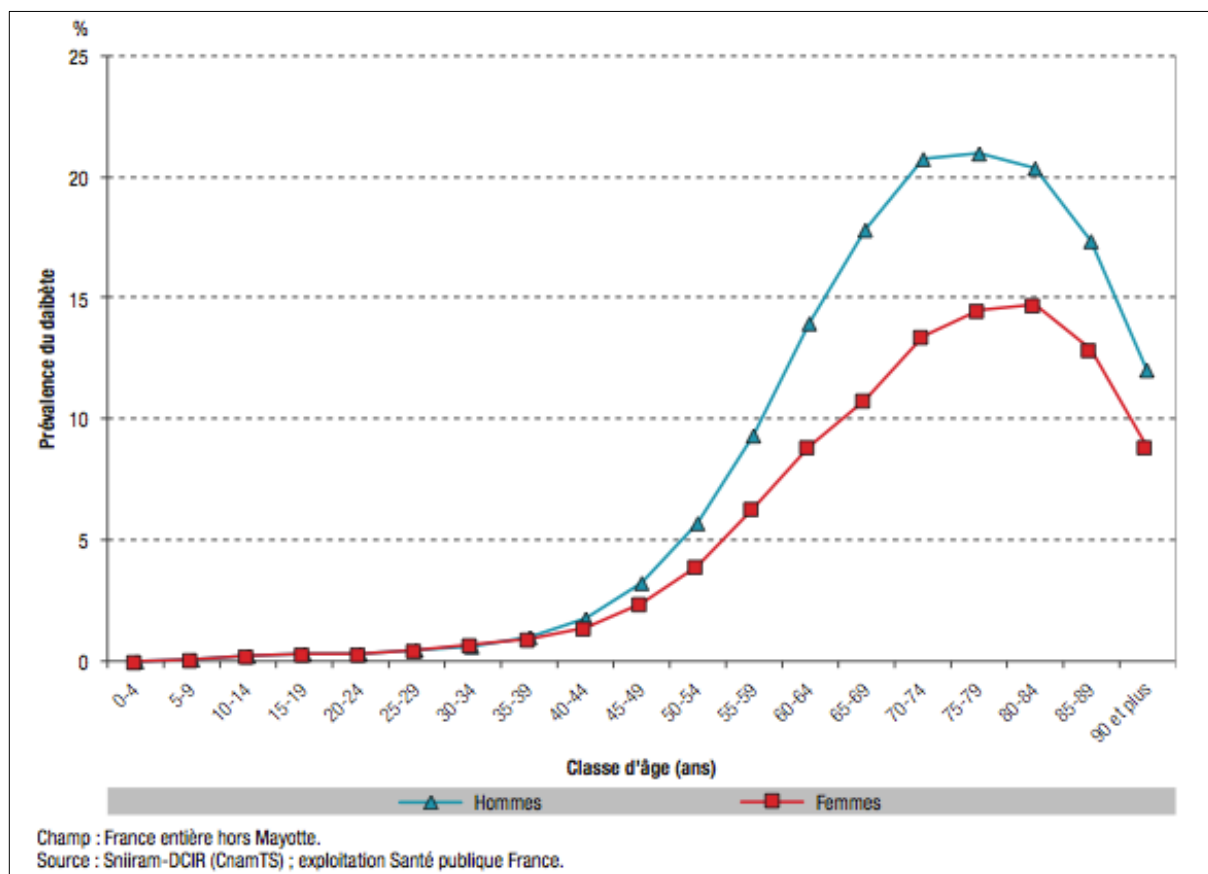


Figure 1. Répartition par âge et sexe de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France en 2015 (7)

## I.1.3. Données épidémiologiques : étude ENTRED et analyse CepiDC

### I.1.3.1. Etude ENTRED

De 2007 à 2010, l'InVS, en partenariat avec l'Institut national de Prévention et d'éducation pour la santé (Inpes), l'Assurance-Maladie, la Haute Autorité de Santé (HAS) et avec le soutien de nombreuses institutions comme l'Association française des Diabétiques

(AFD) ou encore le Conseil national de l'Ordre des médecins (Cnom), a promu l'étude ENTRED (pour Echantillon National Témoin Représentatif des personnes Diabétiques) afin de mieux connaître l'état de santé des personnes diabétiques, leur prise en charge médicale et pharmacologique, évaluer la qualité de vie des patients, leurs besoins en matière d'information et d'éducation sur la maladie mais aussi le coût du diabète pour la société. Des points intéressants liés aux personnes âgées ont été soulevés dans cette étude (8) :

- L'âge moyen des personnes diabétiques de type 2 est de 65 ans.
- L'ancienneté du diabète est de 11 ans
- 67% des patients sont retraités
- 42% des patients avaient au moins une complication macro/microvasculaire
- 90% des patients sont inscrits en Affection Longue Durée (ALD)

### I.1.3.2. Données de mortalité liées au diabète de type 2 : CépiDC

Depuis 1979, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) recense les causes médicales de décès en France et alimente une base de données : la base CépiDC, accessible gratuitement sur le site de l'Inserm (9), (10). En effet, les certificats médicaux de décès remplis par les médecins permettent de renseigner les causes initiales de décès mais aussi les causes associées au décès.

La base peut être interrogée en sélectionnant la pathologie mais aussi le lieu et l'année ou la période choisie. Ainsi, en 2015, on dénombrait 11 664 décès liés au diabète en France (tableau 1), dont 4081 liés au diabète de type 2 (9), (10).

En 2008, l'InVS estimait dans son Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire de juin 2011, que le diabète était la cinquième cause de mortalité en France parmi de nombreuses autres pathologies : 11 713 décès, soit 2,2% des décès pour les deux sexes (10).

Pathologie	Sexe	Total décès	0-34 ans	35-44 ans	45-54 ans	55-64 ans	65-74 ans	75-84 ans	85-94 ans	> 95 ans
Diabète de type 2	Masculin	2033	1	10	43	176	393	679	680	51
	Féminin	2048	1	1	14	72	207	572	1003	178
	<b>Total</b>	<b>4081</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>57</b>	<b>248</b>	<b>600</b>	<b>1251</b>	<b>1683</b>	<b>229</b>

Tableau 1. Effectifs de décès pour le diabète de type 2 (codage E11) en France métropolitaine en fonction de l'âge en 2015, selon l'Inserm et sa base CepiDC (10)



## I.2. Physiopathologie du diabète de type 2

Références (11) (12) (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23)

### I.2.1. Le diabète de type 2 : histoire et définition

#### I.2.1.1. Histoire

Les toutes premières mentions du diabète datent de 4000 avant J.C. en Chine ; on parlait alors de « *xiaoke* », ce qui signifie « *perte-soif* ». Les mêmes mentions sont retrouvées en Egypte sur le papyrus d'Ebers (1500 avant J.C.) : grande soif, amaigrissement et forte émission d'urine. En Inde, des médecins du nom de Sushruta (cinq siècles av. J.-C.) et Char (200 ans av. J.-C.) font mention sur des manuscrits bouddhistes d'une maladie nommée « *madu méhé* » qui peut se traduire par « *urines de miel* ». Le diagnostic était souvent fait lorsqu'un attroupement de fourmis ou de mouches était observé près des flaques d'urines sucrées répandues au sol des individus polyuriques (11), (12). Hippocrate de Cos (460-370 av. J.-C.), le père de la Médecine, reconnaissait les diabétiques sur l'agora en repérant les abeilles qui voltigeaient près des toges des anciens, signe de l'urine sucrée qui imprégnait les tissus et la peau (11). Claude Galien (131-201 après J.-C.), père de la Pharmacie, en a lui aussi décrit la maladie en donnant les symptômes des malades : « *Les reins et la vessie ne cessent d'émettre des urines. Il ne peut s'empêcher de boire et d'uriner* » (13). C'est un autre médecin grec, Arétée de Capadoce (I<sup>er</sup> ou II<sup>ème</sup> siècle) qui serait à l'origine du mot « diabète » qui signifie « *couler au travers* » en grec, ce qui renvoie aux deux principaux symptômes de la maladie dont il a détaillé la clinique : affection grave et peu fréquente caractérisée par une fonte musculaire des membres dans l'urine : « *la vie est courte, désagréable et douloureuse, la soif est inextinguible. Le patient est en proie à des nausées, un état d'agitation, une soif dévorante, et en peu de temps, il meurt* » (11).

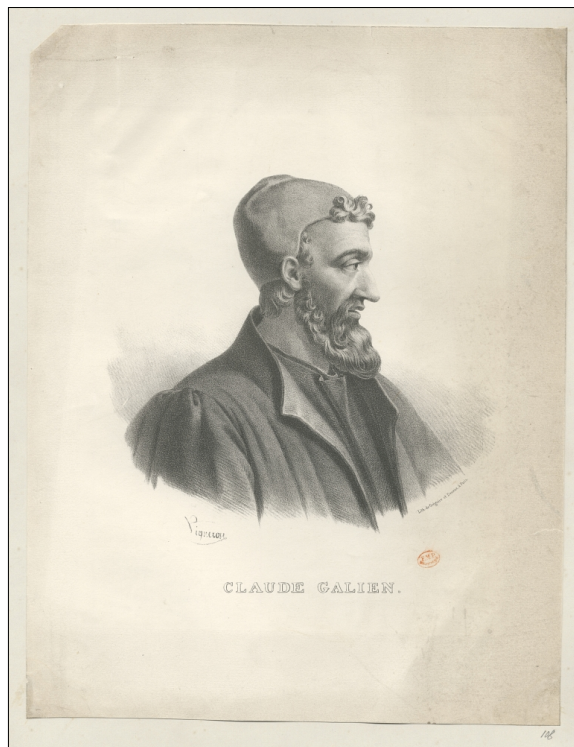


Figure 2. Portrait de Claude Galien (131-201 après J.-C.), père de la Pharmacie (24)

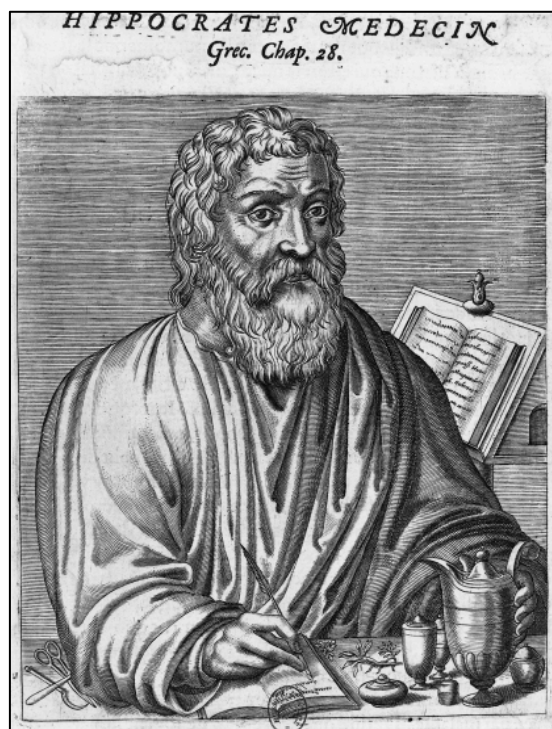


Figure 3. Gravure anonyme d'Hippocrate (460-370 av. J.-C.), XV<sup>ème</sup> siècle, père de la Médecine, (25)

Il faudra attendre le XVII<sup>ème</sup> siècle pour qu'un médecin anglais, Thomas WILLIS (1621-1675), médecin personnel de Charles II d'Angleterre, qui goûtait les urines des diabétiques reconnaissables par le goût sucré, établisse une corrélation entre diabète et contexte socio-économique et différencie une maladie curable (le diabète de type 2) et l'autre incurable (diabète de type 1). Matthew DOBSON (1745-1784), un médecin anglais, note en 1776 que « *la saveur douce de l'urine des diabétiques est due à la présence réelle*

de sucre » (11) et réussit à récupérer le sucre en évaporant l'urine. La présence de sucre dans le sérum est aussi prouvée par ce médecin. En 1788, Thomas CAWLEY (dates de naissance et mort non connues) publia dans le *London Medical Journal* les résultats d'une autopsie de patient diabétique en faisant le lien entre le diabète et le pancréas (observation de lésions tissulaires) (14). Il faudra attendre la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle pour qu'un médecin français, Etienne LANCEREAUX (1829-1910), fasse la distinction entre diabète de type 1 et celui de type 2 (11).

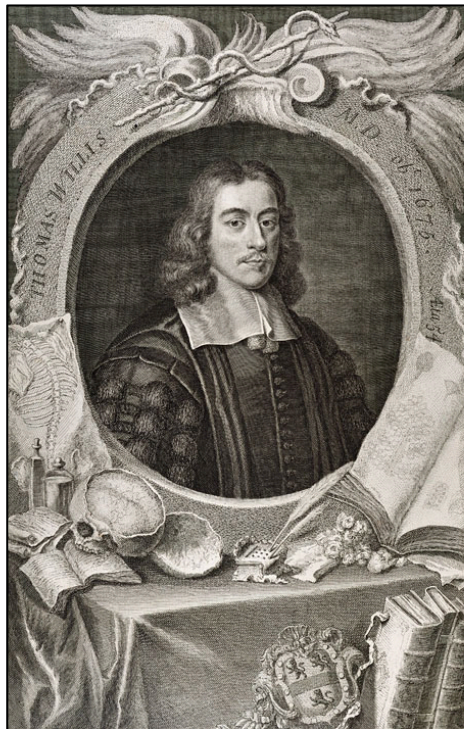


Figure 4. Portrait de Thomas WILLIS (1621-1675), gravure de George VERTUE (1684-1756), *The Heads of Illustrious Persons of Great Britain* 1747 (Vol 1) et 1742 (Vol 2), (26)

En 1869, Paul LANGHERHANS (1847-1888) découvre la production d'hormones par les petits îlots du pancréas : les îlots de Langherhans. Claude BERNARD (1813-1878) va montrer quant à lui durant le XIX<sup>ème</sup> siècle que le glucose est stocké sous forme de glycogène dans le foie. Il faudra néanmoins attendre 1889 pour l'établissement du lien entre diabète et pancréas par Oskar MINKOWSKI (1858-1931) et Josef VON MERING (1849-1908). Le Professeur Nicolas PAULESCO, médecin roumain, en 1916, à Bucarest, isole un extrait pancréatique de chien pancréatectomisé qui réduit rapidement la glycémie : il l'appellera « pancréatine » (qui sera plus connue plus tard comme insuline). Mais il ne poursuit pas ses travaux de recherche chez l'homme à cause de la guerre. En août 1921, ses travaux sont présentés à l'American Physiological Society (APS) (Société Américaine de Physiologie) : « *Nous avons obtenu, à partir du pancréas d'un animal, quelque chose de mystérieux qui, injecté à un chien diabétique, supprime tous les symptômes cardinaux de la maladie. Si cette substance agit chez l'homme, ce serait un grand bienfait pour la médecine* » (11). C'est la même année, en décembre, que l'insuline (du latin « *insula* » qui signifie « *petite île* »), en tant que traitement pour l'homme, est isolée grâce à un extrait pancréatique de porc (et administrable par voie veineuse) par Frederick GRANT BANTING

(1891-1941), Charles BEST JOHN (1898-1978), James COLLIP (1892-1965) et James RICKARD MACLEOD (1876-1935). Ces trois scientifiques recevront le prix Nobel de Médecine en 1923 (même si le prix Nobel aurait dû revenir à Nicolas PAULESCO, premier à découvrir l'hormone). Le premier traitement par insuline sera donc réalisé peu de temps après en 1922 pour sauver un adolescent de 14 ans, Léonard THOMPSON, qui semblait pourtant condamné suite à un coma. Un des autres premiers patients à recevoir l'injection, Ted READER, vivra 77 ans grâce à l'insuline (11). Il faudra attendre 1923 pour que les laboratoires pharmaceutiques se mettent à produire de l'insuline extraite de pancréas de porc et de bœuf. C'est seulement en 1955 que le biochimiste Frédérick SANGER (1918-2013) décrit la structure de l'insuline humaine, qui diffère de celle animale. En 1982, la première insuline créée par génie génétique voit le jour. Depuis, de nombreux types d'insulines sont apparus (analogues rapides, lents) et les recherches continuent de proposer de nouvelles voies d'administration : pompes à insuline (mise au point par Gérard SLAMA en 1970 à l'Hôtel Dieu de Paris), inhalations... De nombreuses pistes sont aujourd'hui explorées : greffe d'îlots de Langherhans, pancréas artificiel, ...

Les années 1950, avec l'apparition de médicaments comme les biguanides ou les sulfamides hypoglycémiantes, marquent des progrès importants dans la prise en charge de la maladie. L'arsenal s'est depuis considérablement étoffé (analogues du GLP-1, ...) et la génétique promet de nombreux espoirs de prévention comme de traitement.



Figure 5. Claude Bernard (1813-1878) en habit de Professeur des Universités, Pierre-Désiré Guillemet, 1861, Saint-Julien-en-Beaujolais, musée Claude Bernard (27)

### I.2.1.2. Définition

Le diabète de type 2 est une maladie multifactorielle, association de facteurs héréditaires et environnementaux. Cette maladie était autrefois appelé diabète non insulino-dépendant. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) parle de diabète lorsque la

glycémie à jeun est supérieure ou égale à 1,26 g/L (soit 7 mmol/L), à deux reprises, ou lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 2 g/L à n'importe quel moment de la journée, ce qui est suffisant pour affirmer le diagnostic (16). Il n'y a alors pas lieu de demander une hyperglycémie provoquée orale ou HGPO (test qui signe un diabète lorsque la glycémie est supérieure ou égale à 2 g/L deux heures après une HGPO). Une prise en charge est nécessaire dès le diagnostic afin d'éviter l'apparition de complications au niveau de nombreux organes du corps. Cette pathologie touche généralement les adultes de 40 à 50 ans, même si elle peut concerner des enfants et adolescents, en lien notamment avec la progression de l'obésité au niveau mondial.

## I.2.2. Rappels sur l'insuline

L'insuline est une hormone naturelle qui est fabriquée par les îlots de Langerhans du pancréas. Cette hormone est constituée de deux chaînes polypeptidiques : une chaîne A de 21 acides aminés et une chaîne B de 30 acides aminés. Ces deux chaînes sont reliées par deux ponts disulfures. On retrouve également un pont intra-chaîne dans la chaîne A (figure 6).

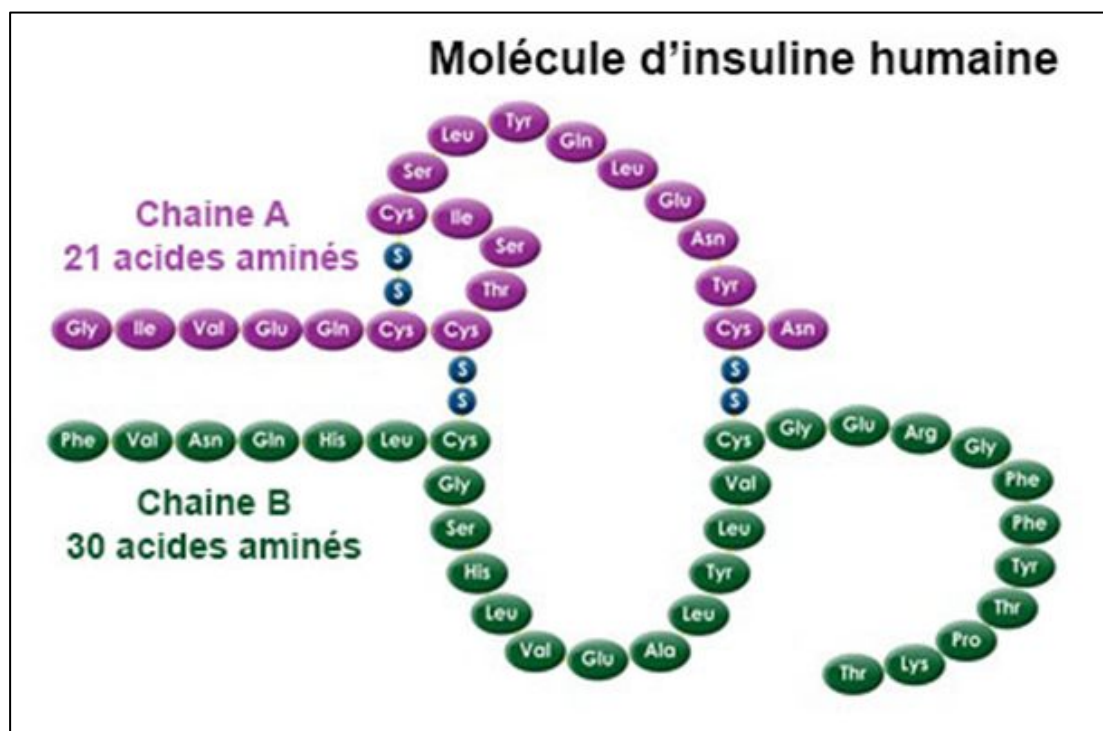


Figure 6. Schéma de la structure de l'insuline humaine, (28)

L'insuline est sécrétée de manière continue (pour maintenir un taux basal) et de manière pulsatile, en pic, pour faire face à l'apport de glucides lors d'un repas. En effet, lors d'une arrivée massive de glucose, les cellules bêta du pancréas vont convertir le glucose en énergie (ou ATP), ce qui déclenche une fermeture des canaux potassiques à la surface des cellules. Cette fermeture entraîne une dépolarisation cellulaire puis une entrée de calcium par l'ouverture des canaux calciques. L'insuline est alors libérée par exocytose. Cette hormone, une fois dans le sang, possède de nombreux rôles dans l'organisme, bien au-delà de celui qui est de maintenir l'homéostasie du taux de glucose dans le sang :

- Lipogenèse (foie et tissu adipeux)
- Glycogénogenèse (muscles et foie)
- Synthèse protéique (toutes les cellules)
- Expression des gènes (toutes cellules)
- Apoptose (toutes cellules)
- Synthèse d'ADN (toutes cellules)

Le rôle majeur de l'insuline est le transport du glucose qui, lorsqu'il est en quantité importante, va être distribué dans les organes cibles et y être stocké sous la forme de glycogène via le Glucose Transporteur 4 (GLUT 4) au niveau des muscles et des adipocytes et GLUT 2 pour le foie. Le récepteur à l'insuline est composé de deux chaînes alpha extracellulaires reliées par un pont disulfure et deux chaînes bêta transmembranaires reliées par un pont disulfure aux chaînes alpha. Lorsque l'insuline se fixe sur son récepteur, il y a un rapprochement des deux chaînes bêta transmembranaires et une activation du récepteur. Puis, en quelques secondes, il y a une autophosphorylation du récepteur et stimulation de l'activité Tyrosine-Kinase du récepteur. En quelques minutes, on observe une stimulation de l'entrée du glucose dans les cellules ainsi qu'une modification de la régulation de certains gènes, une désensibilisation due à l'internalisation du récepteur et à la phosphorylation du récepteur par d'autres kinases. En quelques heures, il y a une induction de la synthèse d'ADN, d'ARN, de protéines, de lipides et une activation de la prolifération cellulaire.

Il existe un contrôle négatif du signal par internalisation des complexes insuline/récepteur dans les lysosomes pour dégradation de l'insuline et recyclage d'une majorité des récepteurs. Il existe également une déphosphorylation des tyrosines et des protéines substrats du récepteur de l'insuline. Enfin, une phosphorylation de sérines et thréonines des protéines substrats du récepteur de l'insuline qui peut être induite par des acides gras libres, le glucose, ... ce qui est responsable de la résistance à l'insuline ! Le signal ne passe plus, ce qui contribue donc beaucoup à l'insulinorésistance, mécanisme clé dans l'histoire naturelle du diabète.

### **I.2.3. Histoire naturelle du diabète de type 2**

Diabète du « sujet âgé » en surpoids, le diabète de type 2 résulte de trois anomalies métaboliques : une insulinorésistance (diminution des effets de l'insuline sur les tissus cibles : muscles, foie, tissu adipeux), une insulinopénie (diminution de la capacité de sécrétion de l'insuline par les cellules bêta du pancréas) ainsi que d'une production

excessive de glucose par le foie. La résultante de ces trois anomalies est une hyperglycémie qui, lorsqu'elle s'installe, va mener insidieusement au diabète de type 2 si rien n'est fait pour interrompre cette évolution (Figure 7). On comprend alors l'intérêt, lorsque le patient est en « pré-diabète », de freiner cette évolution dangereuse et donc de ralentir l'éclosion du diabète. L'insulinorésistance, à l'origine d'une hyperglycémie, va aussi être responsable d'un moindre contrôle de la lipolyse (l'insuline étant anti-lipolytique en s'opposant à l'action de la lipase qui dégrade les triglycérides en acides gras libres) et donc d'une augmentation du taux d'acides gras libres plasmatiques.

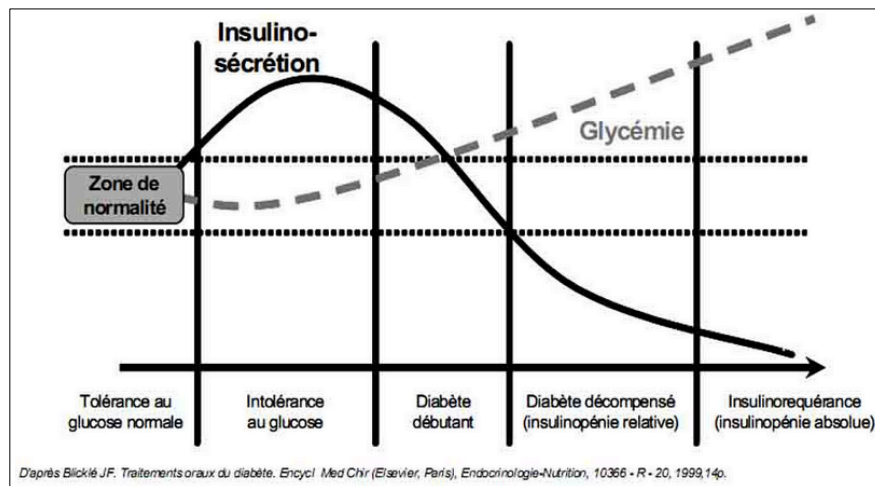


Figure 7. Histoire naturelle du diabète de type 2 (29)

Lorsque l'hyperglycémie à jeun apparaît, la capacité insulino-sécrétoire du pancréas est déjà réduite de moitié ! En effet, afin de contrer cette insulinorésistance périphérique, les cellules bêta des îlots de Langerhans augmentent la production d'insuline. Mais ce mécanisme n'est pas sans conséquences : au bout de plusieurs années, le pancréas va s'épuiser et laisser l'hyperglycémie chronique s'installer. C'est à ce moment là que l'on parle de « glucotoxicité », ce qui va altérer très largement le pancréas : processus inflammatoire, stress oxydant, ...

La figure 8 (page suivante) permet de résumer les notions vues sur l'histoire naturelle de la maladie ainsi que les notions de lipotoxicité et de glucotoxicité.

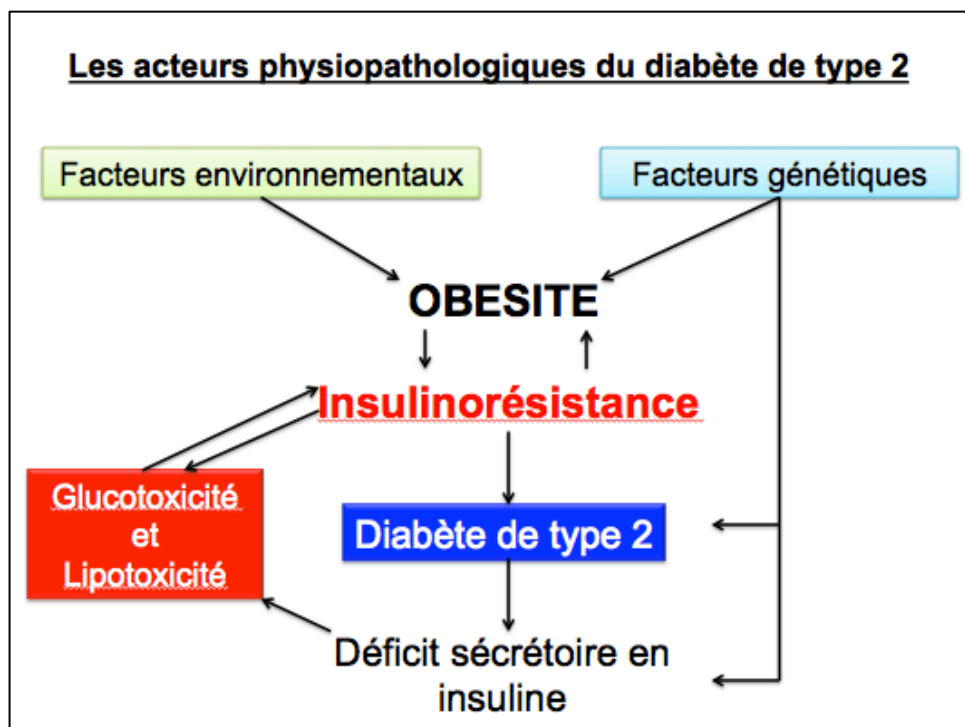


Figure 8. Les acteurs physiologiques du diabète, d'après (18)

#### I.2.4. Rôle de l'obésité abdominale

##### I.2.4.1. Obésité abdominale et syndrome métabolique

L'augmentation du taux d'acides gras libres plasmatiques va être à l'origine d'un dysfonctionnement des cellules bêta du pancréas. En effet, cela induit une diminution de l'utilisation du glucose au niveau périphérique ainsi qu'une augmentation de la production hépatique de glucose. L'obésité va modifier le seuil de sensibilité pour l'insulinosécrétion (ne se déclenche qu'à environ 1,15g/L). Cela épuise le pancréas, d'où la diminution du captage et de l'utilisation du glucose. Une étude réalisée chez les Indiens *primas* d'Arizona au Etats-Unis, population qui avait une prévalence du diabète de type 2 la plus élevée au monde, a montré, lors du suivi longitudinal de cette population, qu'avant l'apparition de l'insulinorésistance on observait un surpoids, constitué d'excès d'adiposité abdominale (21). Le tour de taille augmentait alors parallèlement à l'acquisition de ce tissu gras intra-abdominal. A Indice de Masse Corporelle (IMC, rapport du poids, en kilogrammes, sur la taille, en mètre, au carré) identique, seuls les sujets qui ont un excès d'adiposité abdominale (tour de taille élevé) présentent une insulinorésistance. Ainsi, l'IMC n'est pas un facteur clé dans le développement de l'insulinorésistance, c'est la distribution de l'excès de matière grasse dans le corps. Cette répartition viscérale du tissu adipeux est à l'origine de nombreuses anomalies métaboliques et athérogènes : augmentation du tour de taille (obésité androïde), diminution du HDL-Cholestérol, augmentation des triglycérides, de la pression artérielle ou encore hausse de la C-Reactive Protein (CRP) (ce qui signe un état inflammatoire) (15). C'est l'ensemble de ces paramètres anthropométriques, biologiques et cliniques qui a conduit à la définition d'un « syndrome métabolique », prédicteur d'une



insulinorésistance. Les patients qui présentent ce syndrome ont donc un risque très élevé de diabète de type 2 ainsi que d'événements cardiovasculaires.

Il existe aujourd'hui plusieurs définitions du syndrome métabolique par différentes institutions internationales. La plus utilisée est celle du National Cholesterol Education Program (NCEP) ATP III de 2001 (15) :

**Pour le définir, 3 des 5 critères suivants doivent être présents :**

- Tour de taille > 102 cm pour les hommes et 88 cm pour les femmes
- Triglycérides  $\geq$  1,50 g/L
- HDL-Cholestérol < 0,40 g/L pour les hommes et 0,50 g/L pour les femmes
- Hypertension artérielle connue ou pression artérielle  $\geq$  130/85 mmHg
- Glycémie à jeun  $\geq$  1,10 g/L

Une autre définition, actuellement reconnue et employée, est celle de l'International Diabetes Federation (IDF) de 2005, qui tient compte des particularités des ethnies (celles avec les variations morphologiques particulières, comme les personnes asiatiques). La définition est la suivante : on parle de syndrome métabolique lorsqu'il y a la présence d'une obésité viscérale + 2 critères parmi les suivants : (23)

- Tour de taille > 102 cm pour les hommes et 88 cm pour les femmes aux Etats-Unis, > 94 cm pour les hommes et 80 cm pour les femmes européens et enfin > 90 cm pour les hommes et 80 cm pour les femmes asiatiques.
- Triglycérides  $\geq$  1,50 g/L
- HDL-Cholestérol < 0,40 g/L pour les hommes et 0,50 g/L pour les femmes
- Hypertension artérielle connue ou pression artérielle  $\geq$  130/85 mmHg
- Glycémie à jeun  $\geq$  1 g/L

On voit bien ici que l'IMC n'est pas pris en compte et que seule la distribution de l'excès de masse grasse est réellement pris en compte pour la définition du risque métabolique mais aussi cardiaque. En effet, un excès de tissu adipeux viscéral favorise le phénotype lipidique athérogène par la « triade athérogène » : HDL-Cholestérol faible, excès de LDL petites et denses et augmentation des lipoprotéines riches en triglycérides.

Il existe d'autres complications du syndrome d'insulinorésistance métabolique : athérosclérose, microalbuminurie, hyperuricémie, syndrome des ovaires polykystiques ou encore la NASH ou NAFLD (*Non Alcoholic Steato Hepatitis* ou *Non Alcoholic Fat Liver Disease*) qui signe une accumulation de triglycérides dans les hépatocytes (« foie gras »). Cette stéatose hépatique n'est pas la cause de l'alcool ou de maladies infectieuses et est à surveiller chez le patient diabétique. En effet, asymptomatique dans la majorité des cas, elle peut néanmoins être fatale à cause du risque de carcinome hépato-cellulaire.

### **I.2.4.2. L'enquête « *Obépi-Roche* » (19)**

Une enquête de 2012, baptisée « *Obépi-Roche* », menée par l'Inserm et le laboratoire Roche, a étudié le surpoids et l'obésité en France. Pour rappel, on parle d'obésité lorsque l'Indice de Masse Corporelle est supérieur ou égal à 30 kg/m<sup>2</sup>. En 2012, la prévalence de l'obésité était de 15% dans la population française. Chez les personnes âgées de plus de 65 ans, cette proportion est beaucoup plus importante : 18,7% et cela de façon comparable chez les hommes (19%) et les femmes (18,4%). La prévalence de l'obésité diminue avec l'âge à partir de 65 ans : 21,8% chez les 65-69 ans, 27,1% entre 70 et 74 ans, 21,7% entre 75 et 79 ans et 16% à partir de 80 ans. L'étude a aussi apporté des informations sur les traitements des personnes âgées : 14,2% des personnes de plus de 65 ans ont un traitement pour le diabète. Parmi ces patients, 0,8% des personnes suivent seulement un régime diététique, 12,1% prennent un traitement oral (avec ou sans insuline) et 1,3% ont seulement de l'insuline.

## **I.2.5. Autres mécanismes et facteurs de risques impliqués dans le diabète de type 2**

### **I.2.5.1. La génétique**

Au niveau génétique, la parenté du premier degré est un facteur de risque. En effet, on estime qu'un risque de diabète de type 2 est retrouvé dans 10 à 30% des cas lorsqu'un parent est atteint de cette pathologie et de 30 à 70% si les deux parents sont atteints. Des études sur de vastes cohortes ont montré que certains gènes, impliqués dans le fonctionnement des cellules bêta-pancréatiques, étaient associés à un risque de développer un diabète (20). Mais la génétique n'est pas la cause majeure du diabète et constitue seulement un facteur de risque. C'est les facteurs environnementaux qui vont influencer de manière importante le développement de la maladie. Pour reprendre l'exemple des Indiens *pimas*, ces derniers ont connu de grandes périodes de famines, ce qui a décimé une partie de leur population. Ainsi, une sélection de gènes favorables à la survie de l'espèce dans des conditions de privation s'est opérée (21). Les individus survivants ont donc une capacité plus importante à stocker l'énergie en cas de famine. Mais les conditions de vie s'étant industrialisées, la nourriture ne manque plus et se trouve en abondance, d'où le caractère défavorable du gène qui va favoriser l'apparition de diabète (21). Mais l'étude, si elle montre que l'incidence du diabète chez un enfant *pimas* augmentait avec le degré d'obésité et serait multipliée par 6 lorsque qu'un (ou les deux) parent(s) est (sont) diabétique(s) et que l'IMC de l'enfant dépasse les 35 kg/m<sup>2</sup>, elle montre aussi que l'incidence n'augmente pas chez un sujet qui maintient son IMC inférieur à 20-25 kg/m<sup>2</sup> malgré le fait d'avoir hérité d'une susceptibilité génétique. Cette étude montre bien que la génétique n'est pas une « fatalité » et que les facteurs environnementaux sont tout aussi importants : génétique et environnement sont synergiques et non « additifs » (21).

### **I.2.5.2. La sédentarité**

La sédentarité est un des facteurs environnementaux qui joue un rôle crucial dans la pathologie diabétique, surtout dans les pays industrialisés. Seule l'activité physique permet de lutter contre ce facteur de risque en améliorant la sensibilité à l'insuline des tissus. Le pharmacien d'officine aura donc un rôle important dans la modification de ce facteur de risque en encourageant ses patients à intégrer l'activité physique comme un « traitement » à part entière.

### **I.2.5.3. Diabète gestationnel et macrosomie (30)**

Les enfants nés de mères ayant eu un diabète gestationnel constituent une population à risque modéré de complications métaboliques à long terme. Les nouveaux nés dont le poids à la naissance est supérieur à 4 kg (macrosomie fœtale) ou faible (retard de développement utérin) ou encore les femmes ayant eu des diabètes gestationnels sont des sujets à risque.

### **I.2.5.4. L'hypertension artérielle (22)**

L'hypertension artérielle est un réel facteur de risque : la prévalence chez les diabétiques de cette dernière est de 75% selon la revue Réalités cardiologiques qui indique aussi que l'hypertension artérielle est un facteur de risque trois fois plus fréquent chez les diabétiques de type 2 que chez ceux non touchés par la maladie. De plus, cette hypertension artérielle contribue à la progression de la rétinopathie diabétique, des macroangiopathies ou encore de la néphropathie diabétique. Les dyslipidémies avec une hypertriglycéridémie et un niveau de HDL-Cholestérol sont des facteurs de risques cardiovasculaires qui vont aggraver le phénomène d'athérosclérose.

### **I.2.5.5. Autres facteurs de risques**

Il existe d'autres facteurs de risques impliqués dans le diabète de type 2. Les populations autochtones, hispaniques, maghrébines et africaines sont des populations à haut risque. Les patientes avec un syndrome des ovaires polykystiques ou encore les patients avec un *acanthosis nigricans* sont aussi à risque (23). Enfin, l'âge est un facteur de risque à part entière et contribue à l'apparition du diabète de type 2 chez les patients âgés, d'autant plus avec l'allongement de l'espérance de vie. La flore intestinale apparaît être aussi un autre facteur impliqué dans l'insulinorésistance et le surpoids selon plusieurs études (15).

## **I.3. Complications du diabète de type 2 chez le sujet âgé : spécificités cliniques**

*Références (15) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40) (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49)*

Le diabète de type 2 est à l'origine de très nombreuses complications : microangiopathies avec des atteintes sur les artérioles des reins (néphropathie), de la rétine (rétinopathie) et sur les neurones (neuropathie) et macroangiopathies avec une atteinte sur les grosses artères : coronaires, cérébrales, des membres inférieurs et conséquences sur la tension.

### **I.3.1. Les personnes âgées : une population particulière**

#### **I.3.1.1. Définition de la personne âgée et notion de fragilité**

Selon l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (Insee), en janvier 2013 la France comptait 17,5% de sa population âgée de plus de 65 ans dont 9% avait plus de 75 ans (33). Les projections de l'Insee à 2060 estiment qu'un tiers de la population sera âgée de plus de 60 ans et que l'espérance de vie à la naissance augmenterait de 8,2 ans pour les hommes et 6,6 ans pour les femmes (33).

L'OMS définit le concept de personne âgée selon la date de naissance : à partir de 65 ans une personne est considérée comme « âgée » sans tenir compte de la situation « physiologique ». Les gériatres utilisent en réalité la définition de personnes âgées comme les personnes de plus de 75 ans ou celles de 65 ou plus ayant plusieurs pathologies (33). La Haute Autorité de Santé a elle aussi repris cet âge de 75 ans, mais a distingué les patients selon trois catégories qui correspondent à l'état physiologique/clinique afin d'adapter les stratégies thérapeutiques et objectifs selon les conditions du vieillissement, l'importance des complications et l'état psychologique (tableau 2).

<u>Catégorie</u>	<u>Description</u>	<u>Proportion dans la population française selon (50) (51) (52)</u>
Sujet en bon état de santé avec une espérance de vie correspondant à l'âge.	Sujet qui a bien réussi son vieillissement, est autonome et vit dans un environnement familial favorable, sans déficit cognitif et avec un bon état nutritionnel.	50 à 60% des personnes âgées de plus de 65 ans et 45 à 50% des plus de 75 ans.
Sujet « fragile », à l'état de santé intermédiaire, fragilisé et à risque de basculer dans la catégorie des sujets malades.	Sujet âgé fragile qui présente de multiples pathologies, qui peut devenir dépendant à l'occasion d'une affection intercurrente.	10 à 20% des personnes âgées de plus de 65 ans et 46% des plus de 85 ans.
Sujet malade et dépendant.	Sujet en mauvais état de santé, avec une polypathologie chronique évoluée, génératrice de handicaps et d'un isolement social. Nécessite une prise en charge médicale et sociale lourde.	10 à 15% des personnes âgées de plus de 75 ans.

Tableau 2. Profils des sujets âgés diabétiques et proportion dans la population française, d'après (30).

Dans la catégorie des sujets « fragiles », les causes de fragilité sont nombreuses et représentent autant de facteurs de risques d'aggravation de cette fragilité et donc de faire basculer la personne âgée vers la catégorie des sujets « malades ». La fragilité a été définie par la Société française de Gériatrie et Gérontologie (SFGG) : « *La fragilité est un syndrome clinique. Il reflète une diminution des capacités physiologiques de réserve qui altère les mécanismes d'adaptation au stress. Son expression clinique est modulée par les comorbidités et des facteurs psychologiques, sociaux, économiques et comportementaux. Le syndrome de fragilité est un marqueur de risque de mortalité et d'événements péjoratifs, notamment d'incapacités, de chutes, d'hospitalisation et d'entrée en institution. L'âge est un déterminant majeur de fragilité mais n'explique pas à lui seul ce syndrome. La prise en charge des déterminants de la fragilité peut réduire ou retarder ses conséquences. Ainsi, la fragilité s'inscrit dans un processus potentiellement réversible* » (Rolland, 2011) (34). La HAS estime que la prévalence de la fragilité en France est d'environ 15,5% parmi les sujets de plus de 65 ans vivants à domicile (Santos-Eggimann, 2009) et que cette dernière augmente avec l'âge (34). La HAS rappelle aussi que les professionnels de santé (dont le pharmacien) doivent repérer les sujets âgés fragiles et propose ainsi cinq critères à évaluer chez les personnes âgées de plus de 65 ans (selon Fried, 2001) (34) :

- Perte de poids involontaire de plus de 4,5 kg (ou  $\geq 5$  % du poids) depuis 1 an
- Epuisement ressenti par le patient,
- Vitesse de marche ralentie,
- Baisse de la force musculaire,
- Personne sédentaire.

Les patients sont dits fragiles en présence de 3 critères ou plus. Ils sont dits « pré-fragiles » si au moins un des critères est présent. Si aucun des critères n'est présent ils sont considérés comme robustes.

La notion de fragilité est une notion évolutive, résultant d'un fin équilibre. Le Professeur Bruno VELLAS, dans le *Bulletin de l'Académie nationale de Médecine* d'avril 2013, le rappelle : « Le syndrome de fragilité résulte d'une réduction multisystémique des aptitudes physiologiques limitant les capacités d'adaptation au stress. C'est un état dynamique qui peut évoluer vers une rupture d'état d'équilibre et entraîner des complications » (53).

Ainsi, tout événement aigu, même s'il est bénin, va être susceptible de rompre l'état d'équilibre : c'est la théorie du « 1+2+3 » de J-P. BOUCHON qui résume ce concept de fragilité, explicitant le risque de décompensation en cascade, une défaillance en entraînant possiblement une autre et ainsi de suite (figure 9).

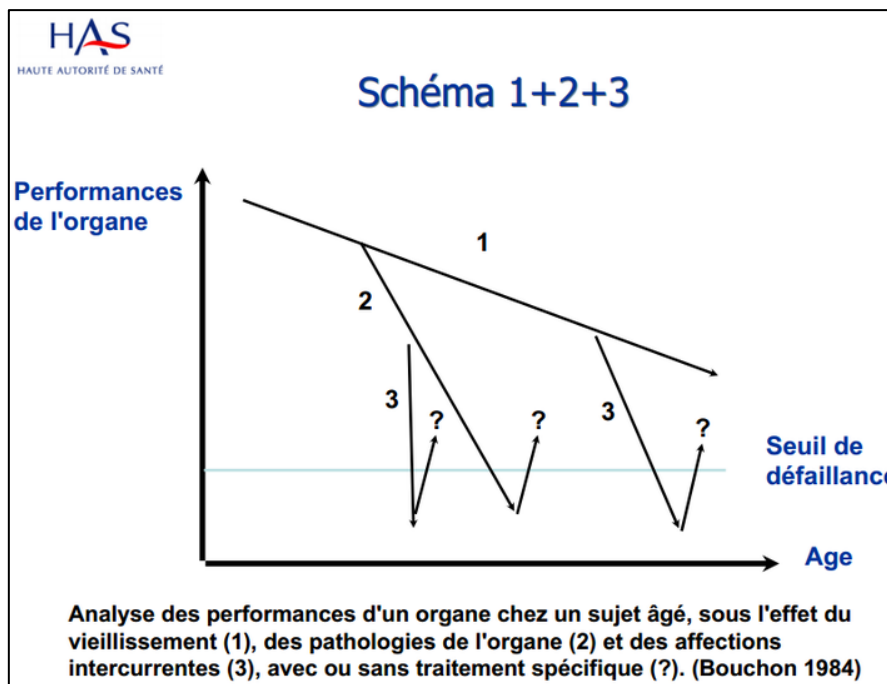


Figure 9. Schéma de la théorie « 1+2+3 » de J-P. BOUCHON, (54)

Appliquée au diabète, on pourrait reprendre le schéma de la théorie « 1+2+3 » avec le vieillissement du pancréas en 1, le diabète de type 2 en 2 et la survenue d'une hypoglycémie sous sulfamides hypoglycémifiants en 3 qui peut entraîner une chute chez le patient.

On comprend que le pharmacien devra être un acteur majeur dans le repérage de ces patients au comptoir car ce sont des personnes vulnérables et les causes de fragilités sont nombreuses, ce qui définit le « syndrome gériatrique » : altérations des fonctions cognitives, dénutrition, chutes, incontinence, escarres, déficit sensoriel, dépression, maladie d'Alzheimer

(et autres démences), dépendance fonctionnelle (notamment dans la compréhension et la prise des médicaments), alitement, difficultés familiales et/ou économiques.

### I.3.1.2. Spécificités cliniques et pharmacologiques de la personne âgée

#### I.3.1.2.1. Spécificités cliniques

La personne âgée revêt de nombreuses spécificités cliniques qu'il convient de connaître afin de mieux saisir les complications du diabète de type 2 sur ce terrain particulier qui combine un vieillissement physiologique, une polyopathie fréquente, un environnement différent et surtout une symptomatologie plus atypique.

Le tableau 3 présenté ci-après résume les principaux troubles physiologiques qui sont observés chez la personne âgée.

<u>Système</u>	<u>Troubles</u>
<b>Cardio-vasculaire</b>	Elévation de la pression artérielle, troubles du rythme, insuffisance cardiaque, formation plus importante de la plaque d'athérome et risque plus important d'Accident Vasculaire Cérébral.
<b>Rénal</b>	Dégradation de la fonction rénale par perte de la masse rénale et diminution du nombre de néphrons.
<b>Nerveux</b>	Troubles de l'équilibre/vigilance (risque de chutes), troubles mnésiques, maladies neurodégénératives et altérations de l'humeur.
<b>Locomoteur</b>	Réduction de la masse musculaire, diminution de la densité minérale osseuse (ostéoporose), dégradation des articulations.
<b>Digestif</b>	Diminution de la masse et de la fonction hépatique, constipation, détérioration de l'appareil bucco-dentaire.
<b>Oculaire</b>	Presbytie, cataracte et dégénérescence maculaire liée à l'âge.
<b>Auditif</b>	Surdité plus ou moins marquée

Tableau 3. Principales modifications physiologiques chez le sujet âgé.

#### I.3.1.2.2. Spécificités pharmacologiques

Aux troubles physiologiques, s'ajoutent les modifications pharmacologiques que le pharmacien devra connaître afin d'analyser les prescriptions médicamenteuses.

### **Au niveau pharmacocinétique : (35)**

- Modifications de la composition corporelle : hausse de la proportion du tissu adipeux et diminution du volume plasmatique ainsi que de l'eau corporelle totale et de l'eau extra-cellulaire, ce qui induit une sensibilité plus accrue aux médicaments liposolubles et hydrosolubles.
- Modification de l'absorption : augmentation du pH gastrique (médicaments acides moins absorbés et basiques plus absorbés).
- Modification de la distribution : hypoalbuminémie (diminution de la fraction liée des médicaments) et répartition différente des graisses et muscles.
- Modification de la métabolisation : liée à la diminution du métabolisme hépatique, ce qui induit une détoxification affaiblie et donc une augmentation de la demi-vie des médicaments.
- Modification de l'élimination : filtration rénale diminuée, ce qui induit une augmentation de la demi-vie (risque de surdosage).

### **Au niveau pharmacodynamique :**

La variabilité pharmacodynamique des personnes âgées peut-être résumée à deux facteurs : une altération de certains organes et/ou systèmes de régulation de l'homéostasie et une altération des récepteurs et voies de signalisation. Par exemple, la sensibilité des barorécepteurs diminue avec l'âge. Ainsi, la personne âgée est plus sujette aux hypotensions orthostatiques. Les personnes âgées ont également une altération des mécanismes de régulation de la glycémie ; les bêta-bloquants, l'insuline et les sulfamides hypoglycémisants seront donc à utiliser avec précaution.

### **I.3.2. Les complications chroniques du diabète de type 2 chez le sujet âgé**

Les complications du diabète de type 2 seront très largement péjoratives chez le sujet âgé car elles touchent l'ensemble des systèmes déjà affectés par le vieillissement physiologique normal.

#### **I.3.2.1. Système cardiovasculaire**

Par son atteinte macroangiopathique au niveau des artères, le système cardiovasculaire est particulièrement touché chez les patients diabétiques âgés. On retrouve de nombreuses complications chez ces patients : accident vasculaire cérébral à cause de la plaque d'athérome, artérite des membres inférieurs, insuffisance cardiaque, troubles du rythme, hypertension artérielle, angor, syndrome coronarien aigu ou encore ischémie myocardique. Les maladies cardiovasculaires représentent la principale cause de décès



chez les diabétiques de type 2 (31). L'espérance de vie d'un patient diabétique âgé de plus de 65 ans est réduite de quatre ans, notamment à cause des coronaropathies associées au déclin cognitif. La mortalité est d'autant plus élevée qu'il y a une hyperglycémie chronique et des valeurs élevées d'hémoglobine glyquée. Une surveillance cardiologique chaque année est donc cruciale. Un électrocardiogramme (ECG) devra être réalisé (afin de diagnostiquer notamment une ischémie coronarienne silencieuse en raison des anomalies neurologiques associées). Un traitement médicamenteux sera recommandé et devra être adapté en fonction des caractéristiques physiologiques (profil tensionnel et fonction rénale) et pharmacologiques de la personne âgée.

### I.3.2.2. Système ophtalmique

Avec les risques accrus de survenue de glaucome, de cataracte (plus fréquente chez le sujet diabétique) ou de dégénérescence maculaire liée à l'âge, il faudra toujours se poser la question de l'origine de la chute de l'acuité visuelle de la personne âgée *versus* une atteinte diabétique « pure ». En effet, le sujet âgé diabétique peut être victime de plusieurs pathologies à la fois. La rétinopathie diabétique (qui touche les petits vaisseaux qui irriguent la rétine, figure 10) est une complication grave du diabète, surtout chez la personne âgée, qui peut aller de la dilatation capillaire à l'œdème maculaire (accumulation de lipides et de sang dans la macula). Son caractère silencieux retarde souvent son diagnostic. Or, si aucune prise en charge n'est mise en place, cela pourra évoluer vers la cécité. Le patient devra donc consulter au moins tous les deux ans son ophtalmologiste afin de réaliser un fond d'oeil, même si une consultation tous les ans serait conseillée à cause de la présence possible d'autres pathologies oculaires. La surveillance du bilan lipidique ainsi que de la tension artérielle est très vivement recommandée.

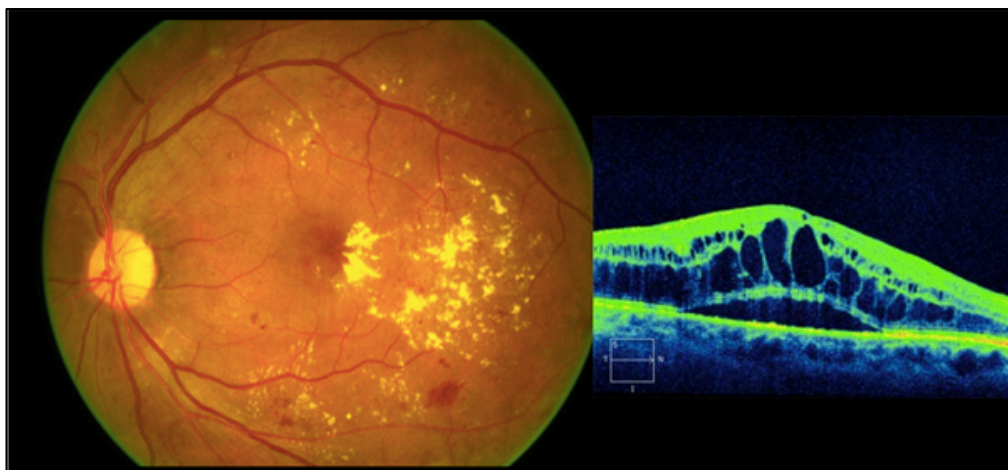


Figure 10. Cliché couleur rétinien, œdème maculaire diabétique avec exsudats et microhémorragies. A côté : tomographie en cohérence optique (scanner de la rétine) permettant de visualiser les logettes œdémateuses (en noir) au sein du tissu rétinien maculaire, coloré de façon artificielle (55)

### **I.3.2.3. Système neurologique**

L'atteinte des nerfs chez le sujet diabétique est nommée « neuropathie du diabétique ». Cette neuropathie est à l'origine de très nombreuses complications. On parle de mono/polyneuropathies lorsqu'un ou plusieurs nerfs périphériques sont touchés et de neuropathie végétative lorsqu'il s'agit de nerfs du système nerveux autonome.

#### **I.3.2.3.1. Mono et polyneuropathies**

Les mononeuropathies représentent 10 à 15% des neuropathies du diabétique (15). De début souvent brutal, elles se traduisent essentiellement par des symptômes moteurs déficitaires et sensitifs, avec exacerbations nocturnes : les plus fréquentes sont cruralgies, meralgie paresthésique, paralysie des nerfs oculomoteurs (précédée de douleurs vives). Le pronostic est en général bon et le principal traitement vise à une équilibration du diabète et à un traitement éventuel de la douleur.

Les polyneuropathies sensitives et motrices sont beaucoup plus fréquentes : 80 à 85% des neuropathies diabétiques (15). Le risque augmente avec la durée de la maladie et donc l'âge du patient. L'atteinte est en général distale, bilatérale et symétrique au niveau des membres inférieurs, dite « *en chaussette* ». La douleur est fréquente, intensifiée la nuit, au repos et se caractérise par des sensations de brûlures / décharges électriques et sensations de chaud ou de froid. Ces douleurs chroniques sont à l'origine de dépressions réactionnelles avec anorexie ou amaigrissement sévère (syndrome dépressif lié à ces douleurs qui parasitent la vie du patient). Toutefois, toutes les douleurs ne sont pas liées à une neuropathie diabétique. En effet, ces dernières peuvent venir d'artérites oblitérantes des membres inférieurs (qui, elles, surviennent à la marche et cèdent au repos) ou encore du syndrome des jambes sans repos.

#### **I.3.2.3.2. Neuropathies végétatives**

C'est une complication grave et généralement sous-estimée du diabète. Cette neuropathie a des manifestations différentes suivant l'organe qu'elle va toucher. Au niveau cardiaque, cette neuropathie autonome peut être à l'origine d'hypotension orthostatique (ce qui va donc être à l'origine de chutes et fractures, ce qui peut être redoutable chez la personne âgée), mais aussi, lorsqu'elle touche le système uro-génital, elle est à l'origine de problèmes de rétentions urinaires au niveau de la vessie (ce qui est problématique chez la personne âgée car les urines sucrées qui stagnent vont être à l'origine d'infections urinaires à répétition). La neuropathie végétative peut aussi générer une impuissance érectile (ce qui a un retentissement personnel important chez la personne âgée). Sur le système digestif, une gastroparésie pourra être à l'origine d'un ralentissement du transit et de désordres digestifs pouvant donner soit une incontinence fécale, soit une constipation ou encore une sensation de satiété durable (ce qui va contribuer à la dénutrition). Enfin, des troubles cutanés comme la sécheresse ou encore des rougeurs peuvent survenir. C'est l'ensemble

de ces signes qui devront alerter sur la présence d'une neuropathie et donc à la mise en route d'un examen poussé (test au monofilament, diapason et interrogatoire ciblé). En cas de doute de la part du médecin généraliste ou du diabétologue, le patient sera examiné par un neurologue. Si le traitement antidiabétique ne suffit pas à contrôler cette neuropathie, des médicaments à visée neurologique pourront être prescrits si les douleurs persistent : antidépresseurs et/ou antiépileptiques.

### I.3.2.4. Système rénal

Fréquente après cinq ans d'évolution du diabète de type 2, la néphropathie diabétique aboutit très souvent à l'insuffisance rénale. Elle est à surveiller car elle est à l'origine de l'augmentation de la mortalité cardiovasculaire. Il s'agit d'une atteinte des glomérules (glomérulopathie). Plusieurs étapes se succèdent (figures 11 et 12) : de la microalbuminurie (définie comme une élimination urinaire d'albumine comprise entre 30 et 300 mg/24h) à l'insuffisance rénale terminale et donc la dialyse. 31% des patients en dialyse sont atteints de diabète de type 2 (30) (36). Chez l'homme, le médecin devra penser à un obstacle au niveau de la prostate comme facteur de risque d'insuffisance rénale ajouté. Médecin et pharmacien devront aussi inciter leurs patients âgés à bien s'hydrater à cause du risque accru de déshydratation via la polyurie et la diminution de la soif.

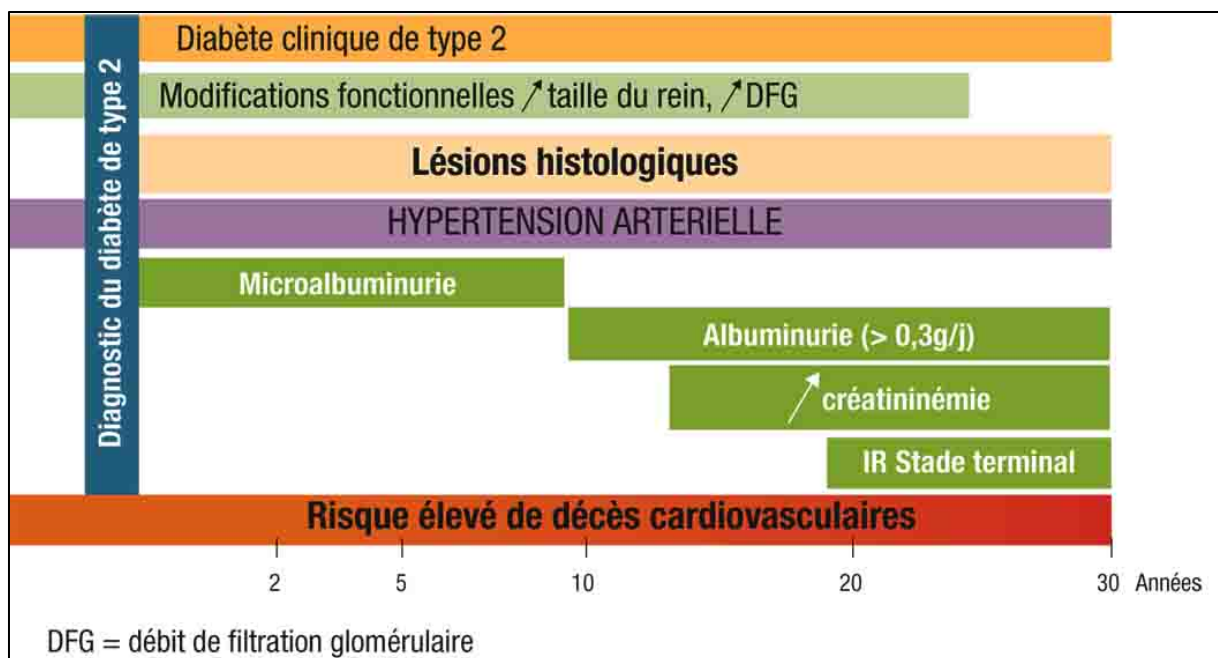
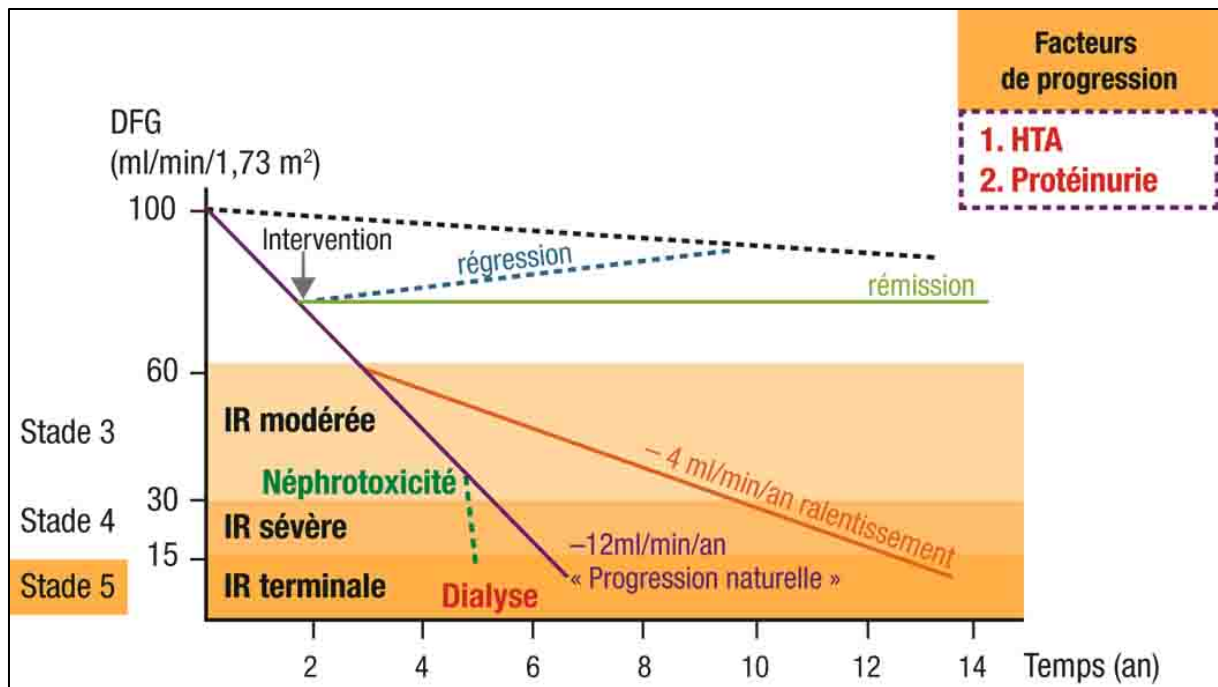


Figure 11. Évolution naturelle de la néphropathie du diabète de type 2 (56)



IR = Insuffisance Rénale

Figure 12. Progression de la Néphropathie Diabétique (56)

Des mesures thérapeutiques pourront être mises en place afin de retarder cette évolution de la néphropathie diabétique. L'instauration d'un traitement anti-hypertenseur néphroprotecteur est recommandée (inhibiteurs de l'enzyme de conversion, antagonistes du système rénine-angiotensine-aldostérone). Un contrôle strict de l'hémoglobine glyquée, du cholestérol et de la tension artérielle est aussi crucial. L'adéquation du traitement antidiabétique avec la fonction rénale est très importante et nécessitera une adaptation thérapeutique et un respect strict des contre-indications sur les paramètres néphrologiques.

Le pharmacien d'officine devra aussi être extrêmement vigilant quant à la néphropathie due aux produits de contraste iodés. En effet, il existe un risque d'insuffisance rénale aiguë si le patient se voit injecter un produit de contraste iodé en parallèle de la prise de metformine. En effet, plus la créatinémie du patient est haute, plus le risque de survenue d'une insuffisance rénale aiguë est important (tableau 4).

<u>Créatinémie</u>	<u>Incidence d'insuffisance rénale aiguë après injection de produits de contrastes iodés</u>
< 135 mmol / L	≈ 0
Entre 135 et 180 mmol / L	50 %
Entre 180 et 360 mmol / L	75 %
> 360 mmol / L	95 %

Tableau 4. Incidence de l'insuffisance rénale aiguë après produit de contraste iodé chez les patients diabétiques en fonction de la créatinémie (15)

Les examens qui nécessitent l'injection de ces produits sont les suivants : urographie intraveineuse, angiographie, cholécystographie, cholangiographie, tomodensitométrie avec injection. Le pharmacien, à l'aide du Dossier Pharmaceutique (DP), devra repérer les patients diabétiques lorsque ces derniers viennent à l'officine avec une prescription de produit de contraste iodé. Le patient devra arrêter sa metformine le jour de l'examen et ne la reprendre que 48 heures après l'examen si la fonction rénale de ce dernier est normale. Si la fonction rénale est altérée, arrêt 24 heures avant l'examen. Le patient devra avoir une hydratation importante après l'examen.

Au comptoir, le pharmacien, face à un sujet diabétique âgé, devra toujours vérifier l'adéquation du traitement (qu'il soit chronique ou ponctuel, sur ordonnance ou à l'occasion d'un conseil) avec le terrain d'insuffisance rénale. De plus, il faut sensibiliser le patient à bien rappeler qu'il est diabétique lorsqu'il se rend dans une pharmacie qui n'est pas son officine habituelle afin que le pharmacien puisse vérifier que le médicament délivré, même s'il ne nécessite pas d'ordonnance, est compatible avec son état pathologique et ses particularités.

### **I.3.2.5. Pathologies bucco-dentaires**

Chez les patients diabétiques, on se rend compte que la production de salive (du fait de l'hyperglycémie) est diminuée, ce qui contribue à l'altération du goût et à l'apparition d'infections comme le muguet buccal lié à *Candida albicans*. La formation de la plaque dentaire est aussi accentuée. Les patients diabétiques sont plus à risque d'avoir des caries, qui sont de véritables portes d'entrée pour les bactéries et donc leur dissémination *via* la circulation générale dans les différents organes. Or, le patient diabétique a une moindre capacité de cicatrisation et de défense, il existe donc dans chez cette population un réel risque d'infections. L'accumulation de la plaque dentaire, si elle n'est pas régulièrement enlevée par un chirurgien-dentiste, sera responsable de gingivites (inflammation des gencives) et de parodontites (inflammation du parodonte), ce qui peut être à l'origine d'un déchaussement des dents et donc la mise en place de prothèses dentaires. Cela peut être à l'origine ou bien majorer une dénutrition chez le sujet âgé. Le pharmacien d'officine devra donc rappeler au patient, en plus des bonnes règles d'hygiène bucco-dentaire, de consulter

son chirurgien dentiste au moins une fois par an, notamment lorsque le patient achète à l'officine des produits de santé bucco-dentaire (57).

### **I.3.2.6. Le pied diabétique**

Avec 8000 cas d'amputations par an selon le Centre Européen d'Etude du Diabète (CEED) (37), le diabète est la première cause d'amputations dans le monde (hors accidents). 65% des amputations ont lieu chez les patients âgés de plus de 65 ans, ce qui fait de cette complication un sujet très important pour les professionnels de santé qui suivent les personnes âgées diabétiques de type 2. En effet, en absence de douleurs, le patient ne prend pas toujours la mesure de cette complication.

Tout commence par la présence d'un cor, d'un durillon, d'une petite fissure, d'un corps étranger, de chaussures mal adaptées, ... qui ne va pas être repéré par le patient et surtout pas senti. En effet, on retrouve là un effet néfaste de la neuropathie qui supprime le message d' « alerte ». La neuropathie diabétique entraîne aussi une déformation du pied et l'apparition, à un stade évolué, de points de pression (pieds creux, orteils en griffe). La sécheresse cutanée va être responsable de l'apparition de zone d'hyperkératose : durillons et callosités se forment, ce qui exerce une pression sur les tissus inférieurs et provoque l'apparition d'une petite poche d'eau. Il peut alors y avoir ouverture de la peau et donc risque d'infection, ce qui peut conduire à un mal perforant plantaire avec l'apparition d'abcès et se compliquer avec l'atteinte de l'os (sur-risque infectieux à cause de bactéries ou champignons) (figure 13). La neuropathie végétative peut être à l'origine également de shunts artério-veineux entraînant la perte du réflexe veino-artériel physiologique. Cela va provoquer des oedèmes neurotrophiques liés à une mauvaise distribution sanguine qui va fragiliser les os du pied et peut donner lieu à des ostéonécroses et fractures indolores au niveau de l'arche du pied (c'est l'ostéoarthropathie nerveuse). A terme, l'effondrement de l'arche interne du pied va conduire au pied de CHARCOT. De plus, l'artérite des membres inférieurs est responsable du retard de cicatrisation des plaies au niveau du pied du fait de l'ischémie (moins d'apport de sang riche en oxygène).

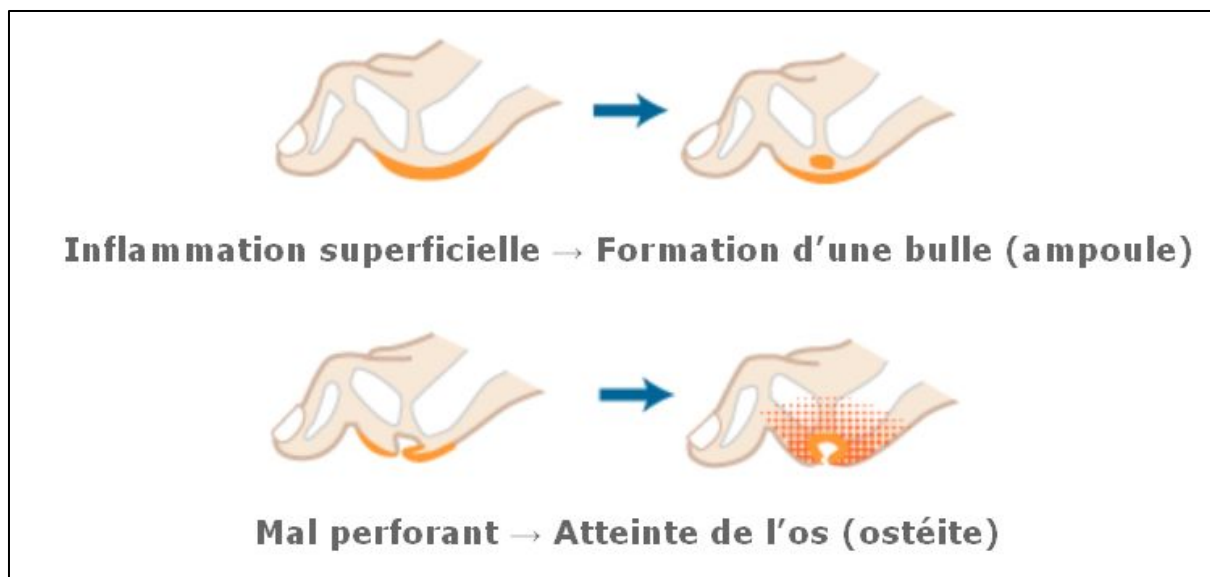


Figure 13. Stades du pied diabétique, (58)

Le dépistage du pied diabétique est très important et le patient devra être, selon la HAS (30), réalisé au moins une fois par an par un médecin et/ou neurologue et/ou pédicure-podologue. Le test du monofilament sera pratiqué et une échographie-doppler et/ou une mesure des pouls distaux pourra compléter le test. L'examen pourra alors conduire à graduer le risque podologique selon quatre grades :

- **Grade 0** : absence d'artérite / neuropathie (examen annuel des pieds)
- **Grade 1** : Neuropathie sensitive (mais ni déformation ni artériopathie, examen des pieds tous les 3 à 6 mois et éducation spécialisée)
- **Grade 2** : Neuropathie sensitive avec déformation du pied et/ou avec artériopathie des membres inférieurs (examen des pieds à chaque consultation, éducation spécialisée et consultations de pédicure-podologue : 4 consultations remboursées par an).
- **Grade 3** : Antécédent d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines et/ou d'amputation des membres inférieurs (appareillage et surveillance régulière dans des centres spécialisés, 6 consultations de pédicure-podologue remboursées par an).

Le patient diabétique âgé est un patient au risque podologique très élevé car il associe la neuropathie avec les troubles statiques liés à l'âge. Les personnes âgées sont par ailleurs souvent moins attentives, avec des pathologies ophtalmiques et rhumatismales qui vont troubler l'attention qu'ils doivent porter à leurs pieds. Le pharmacien d'officine veillera donc à toujours rappeler des règles simples au patient comme à son entourage : vérifier ses chaussures et chaussettes avant de se chauffer pour qu'il n'y ait pas de corps étrangers, faire régulièrement des bains de pieds dans une eau froide ou tiède, bien inspecter ses pieds le soir, choisir ses chaussures en fin de journée, ne pas se couper les ongles au ciseau et éviter de marcher pieds-nus. Lorsqu'un patient diabétique vient à l'officine pour un problème

sur un pied (verruë, cor, ...), il est très important d'orienter immédiatement le patient vers son pédicure-podologue ou son médecin.

### **I.3.3. Les complications aiguës du diabète de type 2 chez le sujet âgé**

#### **I.3.3.1. L'hyperglycémie hyperosmolaire**

De pronostic grave, le syndrome d'hyperglycémie hyperosmolaire résulte d'une hyperglycémie prolongée et entraîne le décès dans 15 à 20% des cas (15) et jusqu'à 35% chez les personnes âgées de plus de 65 ans (57). Ce coma signe une décompensation du diabète. Cette complication est particulièrement redoutable du fait de la physiopathologie : une infection, une diarrhée, des vomissements, une pancréatite aiguë, la prise de corticoïdes, de diurétiques, une période de forte chaleur, ... vont être responsable d'une hyperglycémie avec une polyurie. Le syndrome survient lorsque le patient présente une glycémie majeure et prolongée, souvent supérieure à 6 g/L ou 33 mmol/L (15), voire même à partir de 4 g/L. L'hyperglycémie entraîne une hyperosmolarité extracellulaire responsable de la fuite d'eau et de potassium hors du secteur cellulaire (hyponatrémie et hyperkaliémie au bilan sanguin). Lorsque l'insuffisance rénale fonctionnelle s'installe, la natriurèse diminue et la natrémie s'élève. C'est l'hyperosmolarité et la déshydratation intracellulaire qui vont être à l'origine des troubles de la conscience. C'est lorsque l'osmolarité dépasse les 350 mosm/L que l'on parle de décompensation hyperosmolaire. Au niveau clinique, on peut mettre la déshydratation en évidence par le test du « pli cutané » (pincement de la peau du patient au niveau de la jambe ou du bras). On observe une confusion ou parfois une agitation suivie d'une perte de connaissance et d'un coma. Or c'est justement les personnes vieillissantes qui vont moins percevoir la soif ou moins bien pouvoir l'assouvir ou exprimer ce besoin, en cas de déficit neurologique. Ces personnes âgées requièrent la plus grande vigilance de la part des professionnels face à ce risque de coma qui est une urgence médicale. Le traitement en urgence reposera sur une perfusion de sérum physiologique (NaCl, 9g/L), une surveillance de la diurèse et le traitement de la cause déclenchante. Une surveillance accrue de la glycémie, de la glycosurie et du bilan hydrique est fondamentale pour éviter la survenue de cette complication.

#### **I.3.3.2. L'hypoglycémie**

L'hypoglycémie, définie comme une glycémie inférieure à 0,7 g/L (3,9 mmol/L) (15), est une complication fréquente retrouvée chez les patients diabétiques âgés. Habituellement sans gravité lorsqu'elle est prise en charge rapidement par des mesures simples de resucrage, elle est redoutable chez les patients fragiles si elle n'est pas rapidement prise en charge. En effet, l'un des risques majeurs de l'hypoglycémie chez la personne âgée est la chute. L'agence Santé Publique France indique dans son bulletin épidémiologique de juillet 2017 (38) que 85% des recours aux urgences par les personnes âgées pour accident de la vie courante étaient dus à des chutes (données de l'étude EPAC) et que 9334 certificats de



décès ont été établis chez les personnes de plus de 65 ans à la suite d'une chute accidentelle (ce taux augmentant avec l'âge), ce qui surligne le caractère redoutable d'une chute chez une personne âgée.

Les causes de l'hypoglycémie sont nombreuses et sont toutes autant de points de vigilance pour les professionnels de santé. Les médicaments, du fait de la polymédication fréquente des personnes âgées, sont un point clé à surveiller afin de prévenir la survenue d'hypoglycémies. On y retrouve notamment les sulfamides antidiabétiques oraux insulino-sécréteurs (sulfamides et glinides) et l'insuline. Cela peut être aggravé par l'existence d'une insuffisance rénale qui a un impact sur l'élimination des médicaments. Certains autres médicaments peuvent quant à eux masquer les signes annonciateurs d'une hypoglycémie (comme les bêta-bloquants, surtout ceux non cardio-sélectifs comme le propranolol). Le risque iatrogène d'hypoglycémie est majoré par les erreurs médicamenteuses ou d'inobservance commises par les personnes âgées (liées notamment à l'état cognitif de ces dernières) si elles ne sont pas aidées dans la prise de leur traitement. Un médicament exposera d'autant plus au risque d'hypoglycémie que d'autres causes d'hypoglycémies sont alors présentes. Des repas insuffisants, une baisse d'appétit, des troubles cognitifs ou des problèmes bucco-dentaires peuvent aussi être à l'origine d'hypoglycémies. Enfin, il ne faut pas oublier le risque d'hypoglycémie lié à une activité physique qui serait inhabituelle et intense ou encore à un objectif glycémique trop strict.

Différents symptômes vont révéler cette hypoglycémie. Ils sont cependant plus difficiles à déceler chez le sujet âgé à cause d'un mécanisme de contre-régulation plus lent. Ainsi, il est important d'observer les changements de comportements d'une personne âgée. Les symptômes sont tout d'abord adrénurgiques (lié à l'adrénaline et au glucagon) : sueurs, tremblements, pâleur, nausées ou fringales. Puis c'est au tour des symptômes neuroglycopeniques d'apparaître (à cause du manque de glucose au niveau du système nerveux central) : ralentissement, somnolence, troubles de la concentration / du langage, ataxie, confusion, vision trouble, vertiges, convulsions, troubles de la parole ... Si l'hypoglycémie n'est pas prise en charge et se prolonge, c'est le risque, suivant la sévérité de cette dernière, de voir apparaître des complications à plusieurs niveaux. Ces complications sont rappelées par la SFD et la SFGG (57) :

- **Niveau cardiovasculaire** : risque de déclenchement d'AVC, d'infarctus du myocarde ou d'arythmie ventriculaire,
- **Niveau neurologique** : séquelles cérébrales irréversibles et graves (risque de coma notamment)
- **Niveau général** : risque de chutes et donc de fractures, traumatismes, hospitalisations, perte de l'autonomie voire décès.

Le patient diabétique âgé et ses aidants doivent absolument connaître la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie et savoir identifier les symptômes précédemment cités. En effet, environ 50% des patients diabétiques de type 2 ne savent pas reconnaître un épisode hypoglycémique (39). Le resucrage, après une mesure de la glycémie capillaire confirmant l'hypoglycémie, avec l'équivalent de 15 grammes de glucides est à connaître. Le contrôle de la glycémie 15 minutes après le resucrage est très important également (si elle ne remonte pas, il faut appeler un médecin), de même que la consommation d'aliments tels que du pain / biscuits secs est recommandée afin de consolider le resucrage. Un avis médical est

important à prendre pour les patients sous insuline afin d'éviter un effet rebond. Le glucagon en voie sous-cutanée ou intramusculaire, pour les patients sous insuline, pourra être injecté par l'entourage du patient si le patient est inconscient. Si le glucagon ne fait pas effet, il faudra contacter un médecin pour une injection de glucose (si le patient reprend conscience après 10 minutes et est capable de déglutir, 15 grammes de sucre lui seront donnés ainsi qu'une collation afin d'éviter toute récurrence) (40).

### **I.3.4. Vaccinations et diabète**

Les patients atteints de diabète ont un réel sur-risque infectieux, aussi bien en terme de fréquence que de gravité concernant les infections bactériennes et virales (41). Les diabétiques devront donc être particulièrement surveillés dans la mise à jour de leurs vaccinations selon les recommandations du calendrier vaccinal en vigueur : mêmes recommandations que dans la population générale (vaccins contre rougeole, oreillons, rubéole, diphtérie, tétanos, poliomyélite, ....) mais surtout vaccination contre la grippe chaque année et contre le pneumocoque (43). Ces deux vaccins sont à surveiller particulièrement.

#### **I.3.4.1. Virus de la grippe et diabète**

La grippe est une maladie très contagieuse et qui évolue selon un mode épidémique. Si elle est généralement sans gravité chez les personnes jeunes et sans comorbidités, elle est cependant à l'origine d'une morbidité et mortalité chez les personnes âgées et/ou présentant une maladie chronique comme le diabète de type 2 (44). Une infection grippale chez le patient diabétique augmente le risque de décompensation de la maladie sous-jacente et le risque de surinfections bactériennes (notamment au pneumocoque) (41). Le vaccin, dont la composition est fixée chaque année par l'OMS suivant les données épidémiologiques récoltées par de nombreux pays du monde, permet de réduire les complications associées à la grippe : réductions des pneumonies (39 à 68 %), des hospitalisations (28 à 65 %) et de la mortalité (56 à 76%) chez les personnes âgées et fragiles avec une bonne tolérance (44). La vaccination doit être faite en octobre / novembre par voie intra-musculaire et est prise en charge à 100 % grâce à un bon envoyé par la caisse d'Assurance Maladie de l'assuré. L'immunité apparaît après 10 à 15 jours et dure environ 9 à 10 mois (44). En 2018, c'est un vaccin tétravalent qui a été administré pour la toute première fois en France (deux souches A et deux souches B).

#### **I.3.4.2. Pneumocoque et diabète**

*Streptococcus pneumoniae* est une bactérie, Gram positif, cause majeure de pneumonies, méningites, otites, septicémies et sinusites aiguës. La transmission, interhumaine, est de type gouttelettes et non épidémique. L'incidence chez la personne âgée, dans la population française, est de 280 / 100 000 (versus 25 / 100 000 chez l'adulte

jeune) (45). Une étude de Vinogradova Y. et al. de 2009 a montré que le patient diabétique a un risque deux fois plus important de développer une pneumonie en comparaison avec un patient non diabétique (46). Une étude européenne (Jensen AV. et al., 2017) a également montré que 15% des patients hospitalisés pour une pneumonie communautaire sont diabétiques (47). Il faut savoir que le cumul de comorbidités augmente la sensibilité du patient diabétique face à la pneumonie, surtout quand 80% d'entre eux présentent au moins 2 comorbidités dans une étude européenne (Du Y. et al., 2013) : maladies cardiovasculaires et insuffisance rénale chronique (47). Selon une autre étude de Shea KM. et al. (2014), ce risque de faire une pneumonie augmente avec le nombre de comorbidités et cette augmentation est encore plus marquée chez les patients diabétiques âgés de plus de 65 ans (*versus* sujets sains) : multiplication du risque par 2 si une comorbidité, par 4 si deux comorbidités et par 9 si au moins trois comorbidités (48). Le schéma de vaccination recommandé est rappelé dans le « *Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018* » du Ministère de la Santé, téléchargeable et consultable facilement à l'officine (figure 14)

Vaccination contre les infections à pneumocoque (IP)		
Enfants de moins de 2 ans	Enfants de 2 à 5 ans à risque d'IP	Enfants de plus de 5 ans et adultes à risque d'IP
VPC 13 à l'âge de 2 mois (8 semaines), 4 et 11 mois	Si antérieurement vacciné par VPC 13 VPP23 à l'âge de 24 mois	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Non vaccinés antérieurement : VPC13 puis VPP23 (&gt;S8)</li> <li>• Vaccinés antérieurement :               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Avec la séquence VPC13-VPP23 : VPP23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23</li> <li>- Vaccinés depuis plus de 1 an avec le VPP23 : VPC13. Revaccination par VPP 23 avec un délai d'au moins 5 ans après le dernier VPP23</li> </ul> </li> </ul>
<b>Prématurés et nourrissons à risque d'IP</b> : une dose de vaccin conjugué 13-valent à l'âge de 2 mois (8 semaines), 3 et 4 mois avec un rappel à l'âge de 11 mois	<b>Si non antérieurement vaccinés</b> : deux doses de VPC13 (S0, S8) puis VPP23 (S16)	
VPC13 : vaccin pneumococcique conjugué 13-valent VPP23 : vaccin pneumococcique polysidique non conjugué 23-valent S : semaine		

Figure 14. Recommandations vaccinales officielles concernant les infections à pneumocoque, d'après (59)

### I.3.5. Conséquences des complications sur le diagnostic de diabète de type 2 chez la personne âgée

A la lumière de l'ensemble des complications vues précédemment, on comprend à quel point la symptomatologie chez le sujet âgé est très atypique. Ces complications permettent de mieux comprendre dans quel cas le professionnel de santé devra évoquer le diagnostic de diabète devant certains symptômes. En effet, à côté des circonstances classiques de découverte d'un diabète avec le syndrome polyuro-polydipsique (qui sont moins visibles du fait que le patient âgé ait moins soif, donc moins polydipsique), il faudra donc penser à un diabète devant des troubles du comportement, une incontinence urinaire, des infections à répétition, une altération de l'état général, un infarctus du myocarde ou une

ischémie myocardique silencieuse à l'ECG et enfin des troubles cognitifs. Toutes ces situations devront conduire à faire la recherche d'une hyperglycémie, et cela d'autant plus si la personne était en relative bonne santé avant l'apparition de ces troubles.

## II. Stratégie thérapeutique chez le sujet âgé diabétique de type 2

---

Chez le sujet âgé diabétique, le principal but du traitement est de contrôler les glycémies (pour limiter la survenue des complications micro et macro-vasculaires tout en donnant une bonne qualité de vie) et d'assurer la surveillance du sujet pour personnaliser l'équilibre glycémique, dépister la survenue de complications et de contrôler les facteurs aggravants et les comorbidités (cardiovasculaires, dépression, troubles cognitifs, handicap, ...). La stratégie repose sur trois grands « piliers » : alimentation, médicaments et éducation thérapeutique (31).

### II.1. Suivi de la personne âgée diabétique et principes thérapeutiques

*Références (31) (60)*

#### II.1.1. Les moyens du suivi

La HAS a repris les recommandations de l'Agence Nationale de l'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES), qui datent de janvier 1999, concernant le suivi à mettre en œuvre des patients diabétiques. Les patients doivent avoir un examen médical complet une fois par an (hors complications) (60) :

- Examen du poids, de la tension artérielle, des signes cardiovasculaires
- Examen des pieds, des signes neurologiques
- Examen dermatologique, dentaire, de l'audition
- Questionnement sur la qualité de vie

Des examens complémentaires sont aussi réalisés : Hémoglobine glyquée tous les trois mois, fonction rénale une fois par an ainsi que la protéinurie, bilan des anomalies lipidiques une fois par an, un ECG par an, une consultation ophtalmologique et fond d'œil tous les deux ans.

D'autres examens peuvent être pratiqués, même s'ils dépendent du patient (bilan personnalisé) :

- Doppler des vaisseaux du cou et des membres inférieurs
- Epreuves d'effort / scintigraphies myocardiques (surtout si le patient est sédentaire)

- Examen neurologique de type électromyogramme (EMG) selon la clinique
- Angiographie rétinienne (selon les ophtalmologistes).

La réalisation de ces examens est modulable selon le contexte clinique du patient.

### **II.1.2. Principes du traitement**

Concernant le traitement, l'âge induit une flexibilité concernant les seuils glycémiques car il faut surtout limiter les risques d'hypoglycémies. Il est important de contrôler l'hyperglycémie tout en évitant l'hypoglycémie. Il faut également prendre en compte les fonctions d'élimination et éviter la polymédication source d'interactions. Il est nécessaire également de considérer les facteurs de risques cardio-vasculaires associés.

Le régime et l'exercice physique sont recommandés pour tous (hors complications) : une alimentation personnalisée et, surtout, régulière, doit être mise en place afin d'éviter la dénutrition. Les moyens médicamenteux seront adaptés en fonction du niveau de l'hémoglobine glyquée et de la glycémie à jeun, de l'âge (différence entre 65 et 80 ans) et enfin des co-morbidités associées et de l'espérance de vie.

### **II.1.3. Les acteurs de la prise en charge**

La prise en charge du patient âgé diabétique de type 2 est multidisciplinaire. Le médecin traitant est au cœur de la coordination des soins. Mais il n'est pas seul, d'autres professionnels de santé sont concernés :

- Les médecins spécialistes : diabétologues, ophtalmologues, cardiologues, néphrologues, neurologues, ...
- Les infirmiers libéraux de par leur proximité avec les patients
- Les pharmaciens d'officine car ils voient le patient régulièrement, dispensent les prescriptions des différents spécialistes et constituent ainsi de vrais « professionnels pivots » dans le parcours de soin du patient.
- Le chirurgien-dentiste de par son rôle dans la prévention des complications bucco-dentaires chez le patient diabétique et dans la lutte contre la dénutrition.
- Les professionnels de santé importants comme les pédicures-podologues, diététiciens, médecins biologistes, ...

## II.2. Outils non pharmacologiques du traitement : alimentation et activité physique

Références (15) (31) (61) (62) (57) (63) (64)

### II.2.1. Diététique

#### II.2.1.1. Histoire : diététique et diabète

C'est Apollinaire BOUCHARDAT, pharmacien, médecin et hygiéniste français qui a posé les bases de la diététique chez le sujet diabétique en 1883 dans son traité « *De la glycosurie ou diabète sucré : son traitement hygiénique* » :

On y comprend l'importance de l'alimentation sur la maladie jusqu'ici négligée : « *Pendant les rigueurs du siège de Paris, j'ai vu le sucre disparaître des urines de trois malades qui étaient à une abstinence de viande presque absolue, et dont, il faut le dire aussi, l'alimentation totale était loin d'être suffisante. Ceci est conforme à une de mes anciennes observations, où j'ai constaté la disparition de la glycose des urines pendant la diète avec abstinence des sucres et des féculents. Je conviens que lorsqu'on est obligé de diminuer beaucoup dans le régime la proportion des aliments fortement glyco-géniques, il faut absolument les remplacer. Tout d'abord on pense à la viande... [...] J'ai des raisons de croire que les muscles des animaux carnivores sont préférables à tous les autres. J'ai conseillé à un pauvre glycosurique qui était souvent à la gêne pour acheter de la viande, d'utiliser la chair des chats et des renards, que, dans certaines conditions, on peut pour ainsi dire se procurer pour rien. Cet avis lui fut d'une grande utilité. [...] J'ai aussi conseillé le sang de veau chaud pris à l'abattoir, plusieurs glycosuriques peuvent ainsi en avaler un grand verre sans dégoût et trouvent très-bien, mais l'éloignement des abattoirs, la répugnance que ce mets cause à plusieurs malades en restreint beaucoup l'usage, dont j'ai cependant reconnu la réelle efficacité... [...] J'ai déjà insisté sur l'utilité de l'intervention des corps gras dans le régime du glycosurique. Je dois encore revenir sur cette importante indication. Pour les huiles, les graisses, j'en fais ingérer tout ce qui peut être absorbé par les chylifères et utilisé par l'exercice. J'ai soin de faire examiner les selles, pour diminuer la quantité journalière de ces aliments, s'ils traversent l'intestin sans être absorbés. A quoi bon cet usage presque exclusif de lard et surtout de graisses rances ? Il faut, au contraire, éviter soigneusement le dégoût, et ménager les susceptibilités de l'appareil digestif. Les corps gras ne sont utiles que lorsqu'ils sont donnés en juste mesure et convenablement associés à des aliments appétissants. Je suis entré à cet égard, à l'article consacré aux aliments, dans des détails pratiques qui m'ont toujours paru fort utiles au malade. Je me contenterai de dire ici que 150 à 200 grammes de corps gras dans les vingt-quatre heures m'ont toujours paru une quantité suffisante, avec l'aide des boissons alcooliques, pour suppléer les féculents chez les malades atteints de glycosurie.* » (61).

Même si aujourd'hui ces propositions paraissent assez originales, A. BOUCHARDAT fait figure de pionnier dans la mise en place d'un régime hypoglycémique à une époque où

des scientifiques comme Pierre Adolphe PIORRY (1794-1879) recommandait de consommer plus de glucose pour compenser la perte de glucose dans les urines ! A. BOUCHARDAT a aussi remarqué, au-delà des seules règles diététiques, que l'activité physique était une composante essentielle du traitement : le diabète était alors plus souvent rencontré dans les classes sociales aisées de son temps que chez les travailleurs. Chez les agriculteurs travaillant aux champs ou chez les femmes faisant du ménage la glycosurie baisse. A. BOUCHARDAT comprend alors tout l'intérêt de l'activité physique et recommande une marche jusqu'à « *obtenir une bonne sueur de tout le corps* » (61). Il autorise le pain pour retrouver de l'énergie après l'effort, vérifiant ainsi la traditionnelle expression populaire « *gagner son pain à la sueur de son front* » ! A. BOUCHARDAT a donc mis en lumière toute l'importance des règles hygiéno-diététiques bien avant le corps médical de son temps et mettre à profit sa solide formation de pharmacien et de médecin pour proposer des concepts novateurs et dont les principes sont encore aujourd'hui d'actualité.

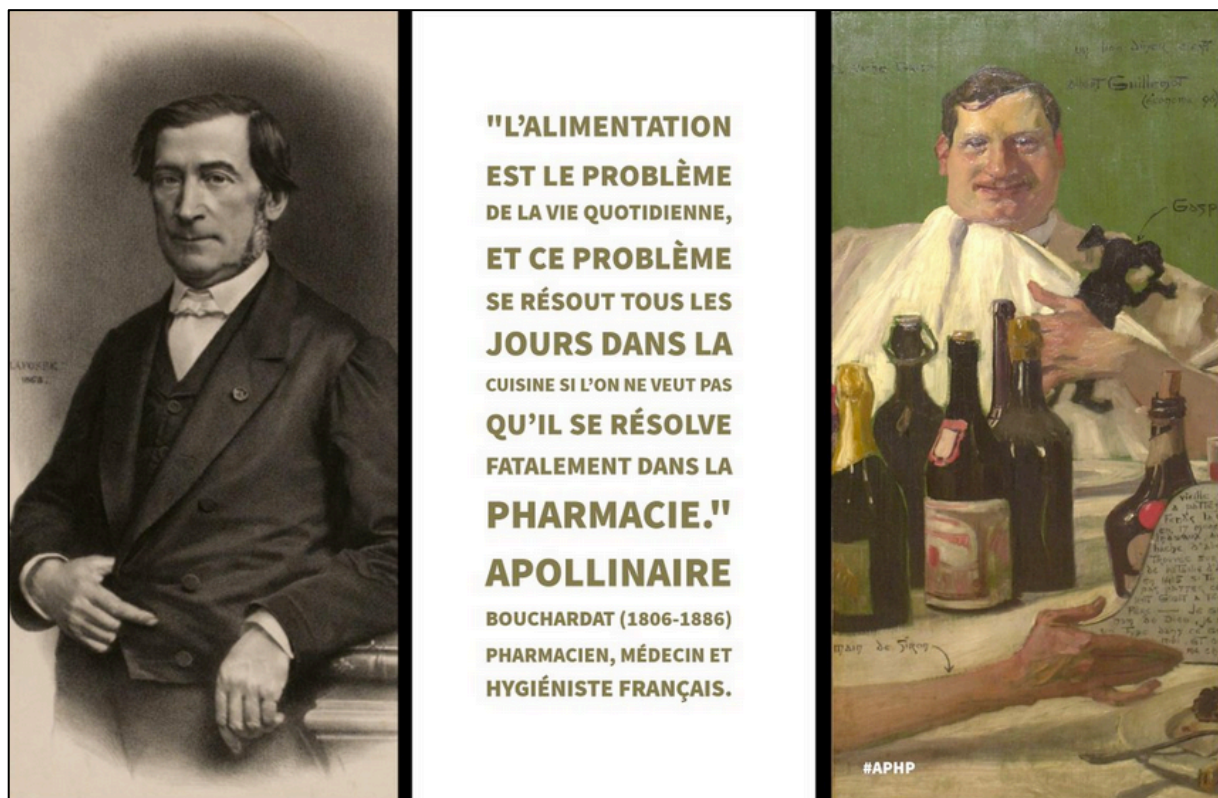


Figure 15. Montage photo réalisé par le Musée de l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris (AP-HP) avec le portrait d'Apollinaire BOUCHARDAT à gauche et une de ses citations au centre (65)

En 1946, le médecin américain Elliott JOSLIN réévaluera les recommandations de A. BOUCHARDAT concernant les graisses en limitant cette quantité à 90g par 24 heures chez un adulte de 60 kg absorbant 1800 calories par 24 heures (61). La quantité de protéines recommandée est aussi définie : 75 g / 24 heures, de même que celle de glucides : 150 g / 24 heures (61). Elliott JOSLIN fondera en 1956 une clinique spécialisée dans la prise en charge des personnes diabétiques : le *Joslin Diabetes Center* à Boston aux Etats-Unis.



Aujourd'hui encore il existe d'autres cliniques *Joslin Diabetes Center* qui ont ouvert dans de nombreux autres états du pays.



Figure 16. Photographie de Elliott JOSLIN (1869-1962), (66)

### II.2.1.2. Généralités

Le recours à une alimentation saine est le premier des traitements du diabète de type 2. La SFD a établi en 2014 des recommandations concernant la diététique du sujet âgé diabétique de type 2 (62). En effet, même si les recommandations de l'apport en micronutriments sont les mêmes que pour la population générale, il convient de tenir compte des particularités de la personne âgée, notamment le contexte de dénutrition. Le but n'est donc pas, selon l'état physiologique de la personne âgée, de perdre du poids, mais surtout de le maintenir. La SFD recommande ainsi de tenir compte de l'âge réel du patient, de l'âge physiologique, de l'existence de pathologies associées, des conditions psychosociales et du degré d'autonomie.

Chez le sujet âgé, il existe de nombreux facteurs problématiques qui vont s'ajouter à l'âge et contribuer à la dénutrition : l'isolement, l'état bucco-dentaire (présence de mycoses, gingivites, parodonties...), diminution de la sensation de faim, problèmes digestifs, polymédication, sélectivité alimentaire, ... C'est la raison pour laquelle une solide coopération entre le médecin traitant et les autres professionnels de santé, comme le diététicien et l'infirmier, doit être mise en place afin de donner des conseils adaptés et d'élaborer des menus équilibrés en donnant l'envie de manger afin d'éviter une dénutrition (la dénutrition modérée est définie comme étant une perte de poids  $\geq 10\%$  en 6 mois,  $\geq 5\%$  en 1 mois, un IMC  $\leq 21$  ou encore une albuminémie  $< 35$  g/L. La dénutrition sévère est quant à elle définie comme une perte de poids de  $10\%$  en 6 mois,  $\geq 15\%$  en 1 mois, un IMC  $\leq 18$  ou encore une albuminémie  $< 30$  g/L) (62).

### II.2.1.3. Les recommandations de la SFD et de la SFGG

La SFD et la SFGG ont émis en 2008 un guide pour la prise en charge du patient diabétique âgé (62). Ce guide pratique permet aux professionnels de santé de retrouver de nombreuses recommandations, notamment sur le versant diététique. Un tableau ci-après reprend ces recommandations (tableau 5).

<u>Nutriment / vitamine / boisson</u>	<u>Recommandations</u>
<b>Energie</b>	30 Kcal / kg / j (en trois « vrais » repas quotidiens)
<b>Glucides</b>	50% de l'énergie totale.
<b>Lipides</b>	Ne pas se restreindre
<b>Protides</b>	1 g / kg / j pour une personne âgée en bonne santé*
<b>Calcium</b>	1200 mg / j
<b>Vitamine D</b>	800 UI / j ou charge de 100 000 UI per os tous les 4 mois
<b>Vitamine C</b>	1 verre de jus d'orange / j à teneur garantie en vitamine C
<b>Eau</b>	1,5 L / j au minimum, plus lors des vagues de chaleur ou si fièvre
<b>Alcool</b>	Un verre de vin maximum / repas

\* La SFD a précisée en 2014 les apports protidiques pour une personne âgée en dénutrition ou pathologie aiguë : 1,2 à 1,6 g / kg / j.

Tableau 5. Recommandations de la SFD et de la SFGG concernant les apports nutritionnels chez la personne âgée diabétique de type 2 d'après (62), (57)

Il est important de rappeler au patient de favoriser la consommation d'aliments à Indices Glycémiques (IG) faibles. En effet, plus l'IG d'un aliment est élevé, plus l'hyperglycémie qu'il provoque sera importante. Il est important de ne pas supprimer les aliments à IG élevé, mais de les limiter à la fin du repas et privilégier les légumes / fibres qui sont peu hyperglycémiantes et qui vont ralentir le temps de la vidange gastrique et donc agir sur la sensation de satiété. Concernant les lipides, il faudra favoriser les acides gras insaturés (mono et polyinsaturés) présents principalement dans les denrées d'origine végétale. Les acides gras polyinsaturés et notamment les oméga 3 ont un rôle important dans la fluidité de la membrane plasmique de la cellule, dans la fonction endothéliale, un effet anti-inflammatoire, un effet sur le système nerveux central (ce qui est intéressant chez la personne âgée), sur l'amélioration de l'acuité visuelle et enfin un effet antithrombogène. Les huiles végétales (huile de noix ou de colza notamment) et les poissons gras (maquereau, sardines, hareng) riches en oméga 3 et acides gras polyinsaturés seront donc à privilégier. Les acides gras monoinsaturés devront quant à eux être évités car responsables de l'athérosclérose, de l'insulinorésistance et de la prise de poids (retrouvés notamment dans les charcuteries, viandes grasses, pâtisseries, fromages en excès, ...).

Chez la personne âgée, il est important de surveiller également l'apport sodé et cela d'autant plus s'il y a association de pathologies cardiaques avec le diabète. Le pharmacien d'officine pourra commencer, au niveau de la forme galénique des médicaments, par déconseiller l'emploi de comprimés effervescents lorsqu'il est possible de les remplacer par

une forme sèche (gélules, poudre, ...) afin de limiter l'apport en sodium (en moyenne 400 mg par comprimé, soit 1 g de sel). L'OMS recommande de ne pas dépasser 5 grammes de sel / jour. L'apport hydrique devra lui aussi être surveillé : 2 litres d'eau par jour, surtout lors des périodes de fortes chaleurs. Il convient de sensibiliser la personne âgée mais aussi ses aidants, notamment au regard de la pathologie diabétique et de son risque important de chutes.

#### **II.2.1.4. Fiche-conseils du réseau LINUT**

Afin de pouvoir proposer des conseils pratiques et simples aux personnes âgées et à leurs aidants, le pharmacien d'officine pourra s'aider des fiches nutrition du Réseau Limousin Nutrition (LINUT). Une fiche nommée « *L'alimentation de la personne âgée diabétique* » reprend les éléments clés à retenir chez la personne âgée (63). Cette fiche peut être téléchargée sur le site internet du réseau, imprimée et remise au patient ou à ses aidants. Cette fiche permet de donner les principes à appliquer dans l'alimentation quotidienne, des repères et des exemples de menus complets, le tout présenté d'une manière didactique et très visuelle. Cette fiche est présentée en Annexe 1.

### **II.2.2. L'activité physique**

#### **II.2.2.1. Définitions**

L'effet de l'activité physique sur la santé est connu depuis l'antiquité ; c'est le fameux « *Mens sana in corpore sano* » (« *Un esprit sain dans un corps sain* ») de JUVENAL.

En 2008, l'Inserm rappelait dans son rapport *Activité physique : contextes et effets sur la santé* la définition de l'activité physique comme : « *Tout mouvement produit par la contraction des muscles entraînant une augmentation de la dépense énergétique au-dessus de la dépense de repos* » (64). Se trouvent aussi définis la notion d'inactivité physique (inactivité physique si < 150 minutes d'activité physique modérée par semaine) et la sédentarité (sédentarité si temps passé assis > 7 heures / jour). Le rapport montre aussi que 80% des français de plus de 15 ans se sont livrés au moins une fois dans l'année à une activité physique et plus de 50% à une activité physique insuffisante par rapport aux recommandations.

#### **II.2.2.2. Physiopathologie**

L'activité physique est très importante chez une personne diabétique. En effet, cela fait utiliser au corps les glucides et lipides de réserve. Les muscles ont en effet besoin d'énergie (sous forme d'adénosine triphosphate ou ATP) qui va provenir au début et durant quelques secondes de la voie anaérobie alactique (Adénosine DiPhosphate ou ADP → ATP + Créatine), de la voie anaérobie lactique *via* une glycolyse sans oxygène qui produit de l'énergie mais aussi d'acide lactique qui acidifie le muscle (origine des crampes), dont la durée est limitée et le rendement faible. C'est la voie aérobie avec la glycolyse aérobie et la

$\beta$ -oxydation des acides gras qui est la plus importante et prolongée. Les lipides vont être fortement utilisés lorsque l'intensité de l'activité est faible alors que c'est l'inverse pour les glucides. Lorsque se produit un exercice musculaire, cela entraîne une glycolyse musculaire et le nombre de transporteurs GLUT-4 à la surface des cellules musculaire va augmenter (via l'action d'une enzyme : l'AMP-kinase), ce qui entraîne une captation musculaire du glucose libéré par le foie plus importante. L'accroissement du débit sanguin permet l'augmentation de la quantité d'insuline et de glucose arrivant au niveau des cellules musculaires, et cela même plusieurs heures après l'exercice physique, de même qu'une plus grandissante captation du glucose en réponse à l'insuline. Il y a ainsi une intensification de la sensibilité à l'insuline (15).

Lorsque l'effort dure, la quantité de glycogène hépatique diminuant, ce sont les acides gras qui vont fournir l'énergie *via* la voie aérobie. Déstockés et transformés en acides gras libres par le phénomène de lipolyse adipocytaire (grâce à une enzyme : la lipase), ils seront transportés aux muscles et captés par ces derniers. L'activité physique va donc avoir un effet favorable sur le profil lipidique (hausse du HDL-cholestérol et diminution des triglycérides).

### II.2.2.3. Effets positifs de l'activité physique sur le diabète démontrés par les études scientifiques

Il existe de nombreuses études scientifiques qui ont démontré l'impact positif de l'activité physique sur le diabète de type 2. Le tableau suivant répertorie les effets démontrés de l'activité physique sur le diabète et les études correspondantes (tableau 6).

Impact sur le diabète de l'activité physique	Etude ayant démontré l'impact
Diminution de l'hémoglobine glyquée et réduction de la graisse viscérale, du tissu adipeux sous-cutané et probable augmentation de la masse musculaire.	Données de Cochrane 2006, Thomas D. et al. (67)
Chez les sujets à risque métabolique élevé, marcher au moins 2,5 heures / semaine diminue l'incidence du diabète de 65%.	Laaksonen et al. Diabetes, 2005 (68)
Une activité physique supervisée permet d'abaisser l'hémoglobine glyquée de 0,67% <i>versus</i> le groupe contrôle. Si l'activité physique > 150 minutes / semaine : diminution de l'hémoglobine glyquée de 0,89% et si < 150 minutes semaine de 0,36%.	Umpierre et al. JAMA, 2011 (69)
La glycémie diminue d'autant plus que l'exercice est réalisé en post-prandial.	Poirier et al. JCEM, 2000 (70)
La sensibilité musculaire à l'insuline est augmentée pendant plusieurs heures après l'activité physique.	Shepherd PR et al. NEJM, 1999 (71)
La diminution de la glycémie est liée à la durée de l'exercice musculaire.	Paternostro-Bayles et al. Diabetes care, 1989 (72)

Tableau 6. Tableau représentant les effets de l'activité physique sur le diabète et des études scientifiques qui les mettent en évidence.

#### II.2.2.4. Recommandations en pratique pour le sujet âgé diabétique et l'activité physique

La HAS recommande, dans son « *Guide parcours du soin – diabète de type 2* » de mettre en place de manière progressive une activité physique d'intensité modérée de 2h30 par semaine et 2 à 3 séances hebdomadaires d'activité contre résistance (renforcement musculaire) et ne pas se limiter à des injonctions du type « bouger plus » (73). Afin de pouvoir donner des informations aux patients lorsque ces derniers veulent connaître, par exemple, la différence entre une activité physique modérée et intense, la HAS a conçu un tableau permettant de donner des exemples d'activité physique en fonction de l'intensité et de la durée (tableau 7), repris de la Société Française de Nutrition (SFN).

<u>Intensité</u>	<u>Exemples d'activités</u>	<u>Durée</u>
<b>Faible</b>	Marche lente (4 km/h), laver les vitres ou la voiture, faire la poussière, entretien mécanique, pétanque, billard, bowling, frisbee, voile, golf, volley-ball, tennis de table (en dehors de la compétition)	45 minutes
<b>Modérée</b>	Marche rapide (6 km/h), jardinage léger, ramassage de feuilles, port de charges de quelques kg, danse de salon, vélo ou natation « plaisir », aqua-gym, ski alpin	30 minutes
<b>Intense</b>	Marche en côte, randonnée en moyenne montagne, bêcher, déménager, jogging (10 km/h), VTT, natation « rapide », saut à la corde, football, basket-ball, sports de combat, tennis (en simple), squash	20 minutes

Tableau 7. Exemples d'activités physiques en fonction de leur intensité d'après la Société Française de Nutrition (SFN), 2005 et reprises par la HAS en 2013 (73)

L'activité physique à mettre en place devra être adaptée au sujet, non seulement sur ses goûts et envies, mais aussi sur ses capacités motrices et sensorielles. Avant la reprise de l'activité physique, un bilan médical devra systématiquement être fait, notamment sur le plan cardiologique. La présence d'une hypertension artérielle à l'effort (pression artérielle systolique > 240 mmHg et / ou diastolique > 120 mmHg), une insuffisance coronaire, une rétinopathie proliférante, un mal perforant plantaire ou encore une macroprotéinurie sont des contre-indications formelles à la reprise. La prise de bêta-bloquants est déconseillée (à

cause de la mauvaise tolérance à l'effort) et la présence de certains médicaments comme les sulfamides et insuline nécessitera une surveillance accrue avant et après l'effort).

Une activité physique pratiquée en groupe permettra au patient de garder un bon degré de socialisation. Dans tous les cas, il est important que le sujet maintienne une activité physique, on pourrait même dire « un peu c'est déjà beaucoup ! ». Chaque jour le patient devra être engagé à bouger plus, rester moins assis, favoriser les trajets à pieds, préférer les escaliers aux ascenseurs, ... en conclusion ne pas laisser s'installer la sédentarité. 30 minutes d'activités physiques quotidiennes d'intensité modérée comme le jardinage ou la danse de salon (cf. Tableau 7) devront ensuite être mises en place avant le passage à un éventuel sport qui convient au patient. Les activités en endurance comme le tapis roulant (qui réduisent la masse grasse) et en résistance (travail des muscles du haut ou bas du corps contre une levée de poids modérée, augmente la masse musculaire) seront à mettre en œuvre comme le recommandent la SFD et la SFGG dans leur rapport de 2008 (57). Dans tous les cas, des échauffements de cinq à dix minutes sont nécessaires afin de prévenir des douleurs musculaires et ostéo-articulaires. L'hydratation devra être suffisante afin de couvrir les pertes liées à l'exercice. Le risque d'hypoglycémie devra être particulièrement expliqué au patient par les professionnels de santé tout comme les signes pour repérer cette hypoglycémie, même à distance de l'effort. Chez les personnes âgées fragiles, un professionnel de santé comme le masseur-kinésithérapeute pourra intervenir lors de séances afin de mobiliser les articulations et stimuler la masse musculaire. Des exercices simples à effectuer au domicile sont des opportunités excellentes pour un meilleur contrôle du diabète, mais cela nécessite l'attention de tous les soignants (notamment médecin, masseur-kinésithérapeute, pharmacien, ...).

Pilier dans la prise en charge du patient diabétique, l'activité physique doit être considérée comme « un traitement » à part entière de la stratégie thérapeutique et ne pas être négligée. Elle devra toutefois être adaptée aux patients âgés et à leurs situations personnelles, aussi bien cliniques que sociales.

## **II.3. Prise en charge pharmacologique du diabète de type 2 chez la personne âgée**

*Références (31) (32) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (84) (85) (86) (87) (88) (89)*

### **II.3.1. Stratégie thérapeutique générale**

Les dernières recommandations en France datent de 2013 et ont été émises par la HAS. Un algorithme synthétique (Figure 17) détaille la stratégie thérapeutique à mettre en œuvre suivant le profil du patient. La metformine reste la molécule de première intention et les sulfamides hypoglycémifiants trouvent leur place en première intention en cas de contre-indication à cette dernière.

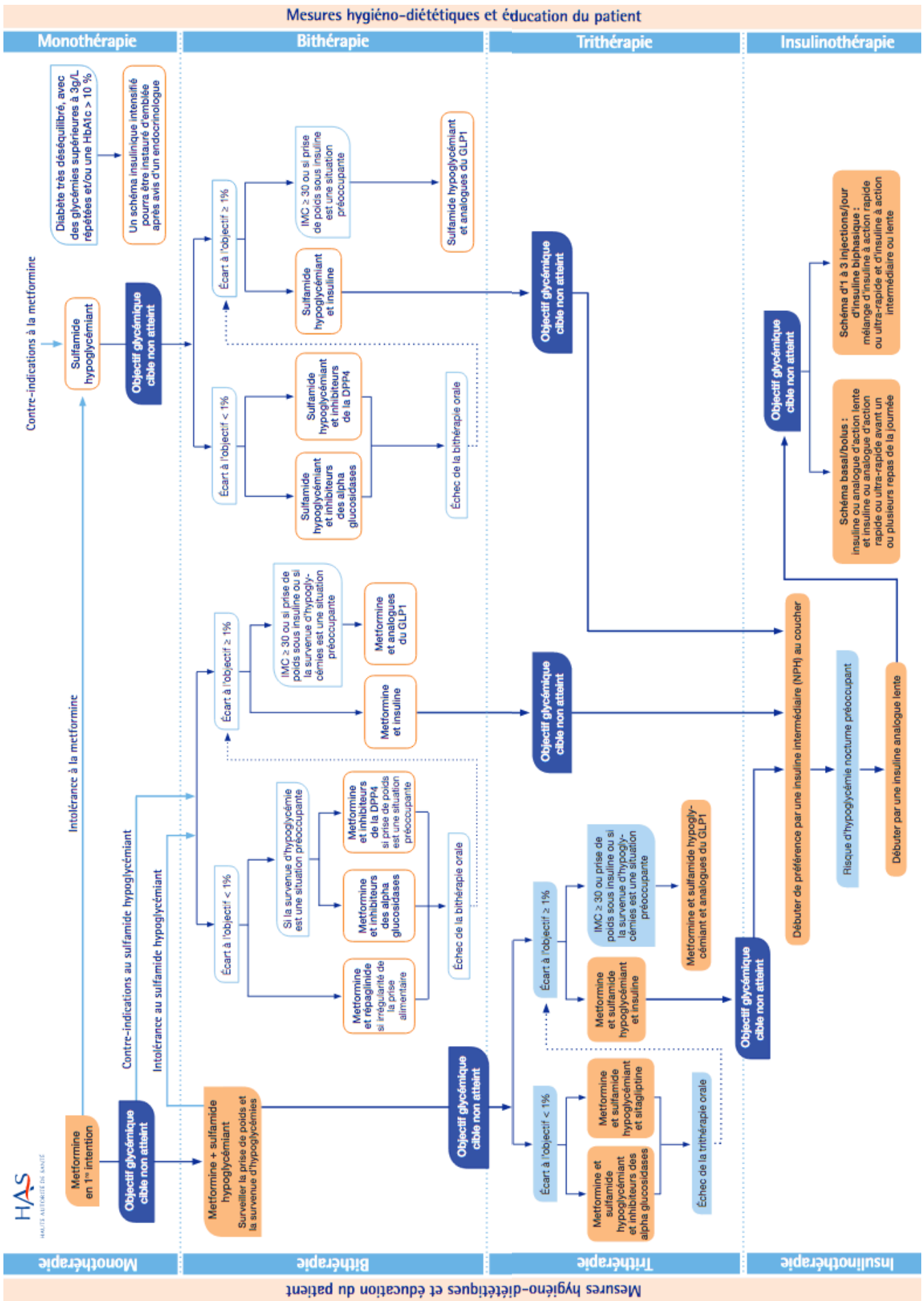


Figure 17. Algorithme de stratégie thérapeutique du diabète de type 2, HAS, 2013 (74)



Il existe donc une « escalade » thérapeutique dans la prise en charge médicamenteuse du diabète : monothérapie, bithérapie, trithérapie puis insulinothérapie. Cette prise en charge est la même quelle que soit l'âge du patient. Cependant, la stratégie devra évidemment prendre en compte la situation clinique du patient, les interactions médicamenteuses ou les comorbidités, ce qui devra orienter le choix du prescripteur et requérir la vigilance du pharmacien d'officine lors de la dispensation. Il est possible de passer directement à l'insuline dans certaines situations qui seront décrites dans le paragraphe II.3.3.7.1.

## II.3.2. Objectifs glycémiques

### II.3.2.1. Rappels sur l'hémoglobine glyquée

Deux dimères de globines constituent l'hémoglobine. L'hémoglobine A1 (qui représente 98% de l'hémoglobine totale de l'adulte (76)) se voit modifiée lorsque le glucose se fixe (de manière non enzymatique) sur la valine N-terminale des chaînes  $\beta$  de la globine : c'est le phénomène de « glycation » de l'hémoglobine A1 (figure 18). C'est une réaction chimique lente conduisant à la formation d'une base de Schiff (produit intermédiaire) suivie d'un réarrangement dit « d'Amadori » puis la formation irréversible d'une ketoamine (qui est l'hémoglobine A1c) (figure 19). Plus la glycémie va augmenter, plus ce phénomène va s'intensifier et varier en fonction des pics d'hyperglycémie et les glycémies à jeun. Cette glycation permet donc d'avoir un reflet fiable de la glycémie des trois derniers mois lors de son dosage. En effet, les hématies, qui contiennent l'hémoglobine et donc la globine ayant fixé l'ose, ont une durée de vie d'environ 120 jours (53). Il existe une trentaine de méthodes de dosages de l'hémoglobine glyquée. La méthode de routine de référence, issue des grandes études UKPDS (*United Kingdom Prospective Diabetes Study*) et DCCT (*Diabetes Control and Complications Trial*), est la chromatographie en phase liquide à haute pression (HPLC) (77), même si de nombreux laboratoires continuent d'utiliser des méthodes immunochimiques, plus simples d'utilisation. L'*International Federation of Clinical Chemistry* (IFCC) a récemment adopté le dosage par spectrométrie de masse comme méthode de référence (77), mais cette dernière reste cependant très coûteuse et n'est utilisée que par quelques laboratoires. Cela est surtout utilisé comme « étalon standard » afin de calibrer les dosages des méthodes de routine. De nombreux facteurs peuvent influencer la valeur de l'hémoglobine : génétique, environnement, pathologies, médicaments (opiacés, antiviraux, fer, interférons, vitamines ou encore aspirine) La valeur usuelle de l'hémoglobine glyquée chez un adulte non diabétique varie de 4 à 6% de l'hémoglobine totale.

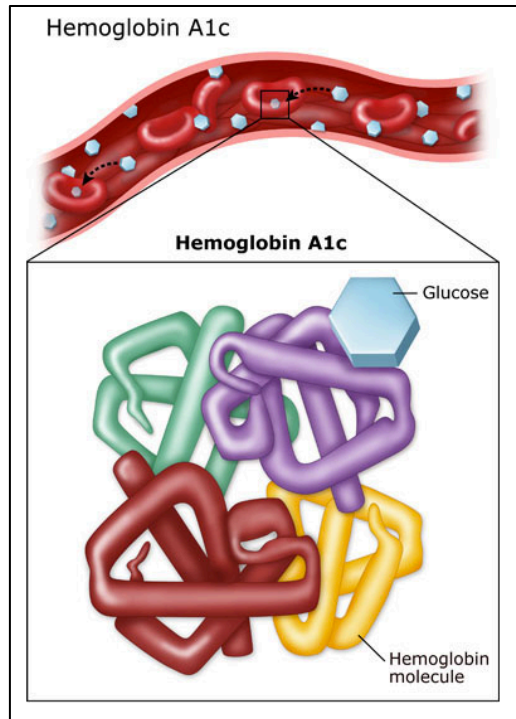


Figure 18. Schéma présentant la molécule d'hémoglobine A1c, après fixation de l'ose, (78)

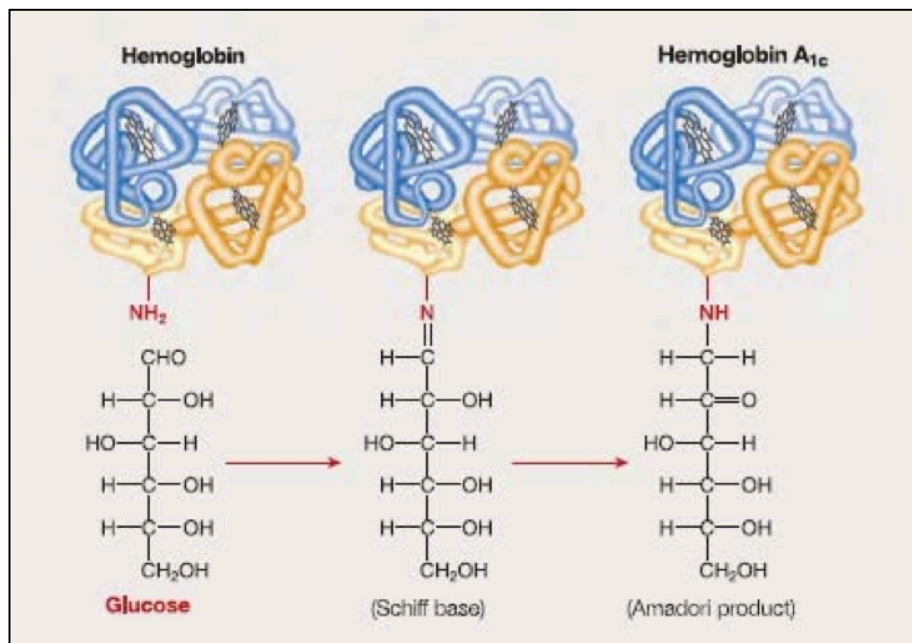


Figure 19. Détail de la réaction chimique conduisant à la formation de l'hémoglobine glyquée (79)

### II.3.2.2. Hémoglobine glyquée et objectifs glycémiques

La HAS recommande des objectifs d'hémoglobine glyquée suivant le profil des patients diabétiques. Ces valeurs sont retrouvées dans l'infographie que l'agence a éditée à destination des professionnels de santé (figure 20).

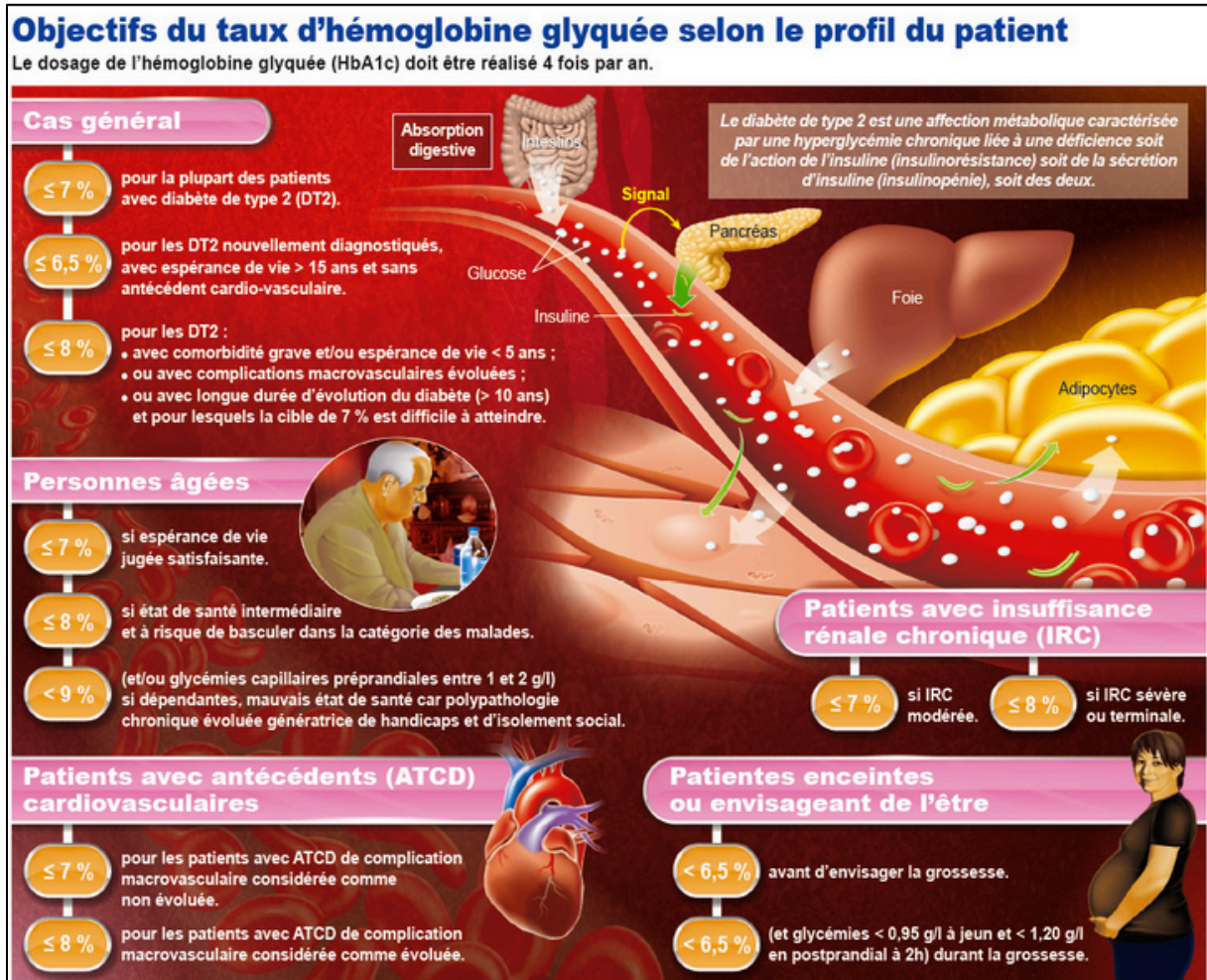


Figure 20. Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient, HAS (90)

La HAS distingue trois « profils » pour les personnes âgées afin de définir les objectifs d'hémoglobine glyquée : les personnes dites « vigoureuses » (dont l'espérance de vie est jugée suffisante) avec un objectif ≤ 7%, les personnes dites « fragiles » (à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades) avec un objectif ≤ 8% et enfin les personnes dites « malades » (dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social) avec un objectif ≤ 9% et/ou des glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L. Cette valeur d'hémoglobine glyquée est particulièrement importante chez les patients avec une espérance de vie suffisante car une réduction de 1 % d'hémoglobine glyquée diminue le risque d'infarctus du myocarde de 14 %, la mortalité de 21 % et les complications micro-angiopathiques de 37 %.

Lorsque le sujet âgé est en « bonne santé », l'objectif des glycémies à jeun est le même que celui des sujets plus jeunes : 0,90 à 1,26 g/L. Lorsque le sujet est « fragile », la glycémie à jeun pourra se situer entre 1,26 et 1,60 g/L (15). Ces objectifs doivent tenir compte du patient et être réévalués individuellement et régulièrement selon le contexte bénéfiques/risques (traitements, polyopathologies, épisodes intercurrents, ...).

### II.3.3. Les classes thérapeutiques utilisées

Les spécialités et posologies du paragraphe II.3.3 ont été extraites de la Base de Données Publique des Médicaments (BDPM) du Ministère de la Santé (80) en date de février 2019. Des modifications ont pu être faites depuis.

#### II.3.3.1. Les biguanides

##### II.3.3.1.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Structure chimique	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)
<b>Metformine</b>		GLUCOPHAGE® (G*) (chlorhydrate de metformine)	Comprimés pelliculés à 500, 850 et 1000 mg
		STAGID® (embonate de metformine)	Comprimés sécables à 700 mg
		EUCREAS® (G)	Comprimés à 850 mg de metformine (en association avec la vildagliptine à 50 mg)
		GLUCOVANCE®	Comprimés pelliculés à 500 et 1000 mg de metformine (en association avec le glibenclamide à 2,5 ou 5 mg)
		JANUMET®	Comprimés pelliculés à 1000 mg de metformine (en association avec la sitagliptine à 50 mg)
		KOMBOGLYZE®	Comprimés à 1000 mg de metformine (en association avec la saxagliptine à 2,5 mg)
		VELMETIA®	Comprimés à 1000 mg de metformine (en association avec la sitagliptine à 50 mg)

(G) : Inscription à un groupe générique sans génériques commercialisés.

(G\*) : Inscription à un groupe générique et existence de génériques commercialisés ouvrant ainsi le droit à la substitution du médicament princeps par le pharmacien d'officine.

Tableau 8. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des biguanides

### II.3.3.1.2. Sels de metformine

Les spécialités commercialisées en France à base de metformine existent sous deux formes : embonate de metformine (STAGID® 700 mg) et chlorhydrate de metformine (GLUCOPHAGE® 500, 850, 1000 mg et ses génériques). Un tableau de l'ANSM donne les quantités en metformine base (tableau 9) :

Spécialités	STAGID® 700 mg	GLUCOPHAGE® 500 mg	GLUCOPHAGE® 850 mg	GLUCOPHAGE® 1000 mg
Quantité en metformine base	280 mg	390 mg	662,9 mg	780 mg

Tableau 9. Quantité en metformine base des différents dosages de GLUCOPHAGE® et STAGID®, (81)

Il n'existe donc pas d'équivalence de dose entre ces deux formes. En cas de rupture d'approvisionnement seulement, il est nécessaire de calculer la quantité de metformine base correspondante au traitement initial du patient en tenant compte du tableau 9 pour adapter le traitement.

### II.3.3.1.3. Mode d'action pharmacologique

La metformine, seule représentante de ce groupe pharmacologique aujourd'hui en France, est un insulino-sensibilisateur. Elle ne stimule pas la libération d'insuline (ne provoque donc pas d'hypoglycémie) mais agit en présence de cette dernière. Historiquement, elle a été obtenue à partir d'un alcaloïde guanidique aux propriétés anti-hyperglycémiantes : la galéagine, isolé de *Galega officinalis* L., utilisée en médecine traditionnelle (figure 21).

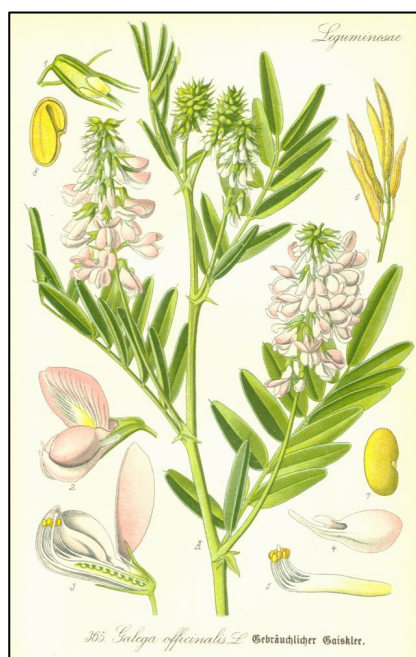


Figure 21. Dessin botanique représentant *Galega officinalis* L. (91)

La metformine agit en réduisant la synthèse hépatique de glucose (inhibition de la néoglucogénèse et de la glycogénolyse), en augmentant la sensibilité à l'insuline au niveau hépatique et musculaire (plus grande captation et utilisation du glucose au niveau musculaire et retardement de l'absorption intestinale du glucose). D'un point de vue pharmacocinétique, la metformine, qui ne se lie pas (ou très peu) aux protéines plasmatiques, est éliminée au niveau rénal sous forme inchangée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Elle possède une demi-vie qui varie de 1,5 à 6,5 heures et qui augmente s'il existe une altération de la fonction rénale.

#### **II.3.3.1.4. Posologies**

La metformine peut être prescrite à la posologie initiale de 500 ou 850 mg deux ou trois fois par jour. La dose maximale quotidienne ne devra pas dépasser 3 grammes par jour en 3 prises. L'administration est recommandée en cours ou à la fin de chaque repas.

#### **II.3.3.1.5. Effets indésirables principaux**

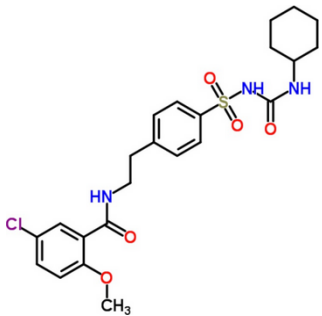
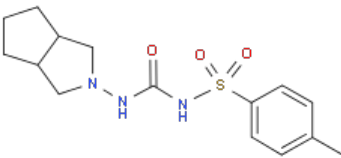
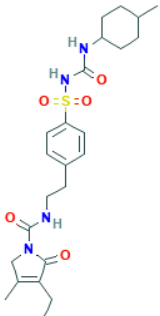
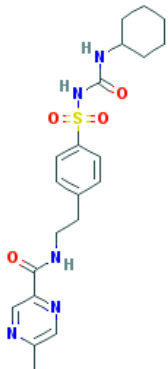
Les principaux effets indésirables de la metformine sont d'ordre digestif (5 à 20% des patients (84)) et le plus souvent retrouvés en début de traitement : douleurs abdominales, nausées/vomissements, crampes, perte d'appétit, flatulences et ballonnements. La diarrhée est un effet indésirable très fréquemment retrouvé ( $\geq 1/10$ ). Le professionnel de santé devra être très vigilant à ce symptôme car il est facteur d'inobservance et d'insuffisance rénale (lié à la déshydratation provoquée par la diarrhée). Des sensations de goût métallique peuvent également être ressenties en début de traitement. Le pharmacien conseillera au patient de prendre son traitement pendant les repas et d'adopter une alimentation moins riche en fibres le temps de débiter le traitement.

Il existe également des effets sur l'absorption de la vitamine B12 (nécessitant parfois une supplémentation) et des réactions cutanées (érythèmes, prurit, ...) qui restent cependant très rares ( $\leq 1/10\ 000$ )

Un effet exceptionnel mais très grave (mortal dans 30 à 50% des cas (84)) peut survenir : l'acidose lactique, résultat d'une accumulation sanguine de lactates ( $> 5$  mmol/L) et d'un pH sanguin diminué ( $\text{pH} < 7,35$ ). Cela est dû à l'inhibition de la néoglucogénèse hépatique (transformation de l'acide lactique en pyruvate puis glucose) par la metformine. Les symptômes cliniques de l'acidose lactique doivent être particulièrement connus des professionnels de santé comme des patients : crampes musculaires, asthénie, hypothermie, diminution du rythme cardiaque, difficultés à respirer, vomissements et sensation générale de malaise. Cela doit conduire à très bien respecter les contre-indications du traitement par metformine détaillées dans le paragraphe II.3.4.2.

## II.3.3.2. Les sulfamides hypoglycémiants

### II.3.3.2.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Structure chimique	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)
Glibenclamide		DAONIL® (G*)	Comprimés sécables à 5mg
		GLUCOVANCE®	Comprimés à 2,5 mg (en association avec la metformine à 500 mg) ou 5 mg (en association avec la metformine à 500 ou 1000 mg)
		HEMI-DAONIL® (G*)	Comprimés sécables à 2,5 mg
Gliclazide		DIAMICRON® (G*)	Comprimés sécables (libération modifiée) à 60 mg
		Génériques	Comprimés sécables à 30 mg (libération modifiée) et à 80 mg (libération immédiate)
Glimépiride		AMAREL® (G*)	Comprimés à 1, 2, 3 et 4 mg
Glipizide		GLIBENESE® (G*)	Comprimés sécables à 5 mg
		MINIDIAB® (G*)	Comprimés sécables à 5 mg
		OZIDIA®	Comprimés (libération prolongée) à 5 et 10 mg

(G) : Inscription à un groupe générique sans génériques commercialisés.

(G\*) : Inscription à un groupe générique et existence de génériques commercialisés ouvrant ainsi le droit à la substitution du médicament princeps par le pharmacien d'officine.

Tableau 10. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des sulfamides hypoglycémiants

### II.3.3.2.2. Mode d'action pharmacologique

Les sulfamides hypoglycémifiants sont des molécules qui agissent en stimulant la sécrétion d'insuline. Le siège de l'action de cette classe est au niveau des cellules  $\beta$  du pancréas. Ils se lient au niveau du récepteur SUR1 et inhibent ainsi la sortie de potassium des cellules (fermeture des canaux potassiques Kir6.2 qui sont ATP-dépendants). La hausse de la concentration de potassium au niveau de la cellule entraîne une dépolarisation cellulaire qui déclenche l'ouverture des canaux calciques voltages-dépendants. Sous l'effet de la hausse de la concentration intra-cellulaire de calcium dans la cellule, il se produit une exocytose des vésicules qui contiennent l'insuline qui est alors libérée en extra-cellulaire.

Comme tous les sulfamides présentent le même mode d'action, il n'y a pas de bénéfices attendus pour le patient, en cas d'inefficacité d'un sulfamide (à dose maximale), à substituer par une molécule de la même classe.

Au niveau pharmacocinétique, les sulfamides possèdent un très fort pourcentage de liaison aux protéines plasmatiques, ce qui est à l'origine de nombreuses interactions. Les demi-vies sont variables d'un produit à l'autre (suivant s'il existe une libération modifiée ou non), ce qui aura un impact important pour les personnes âgées (détaillé dans la partie II.3.5.1).



### II.3.3.2.3. Posologies

Elles diffèrent suivant les molécules. Le tableau 11 résume les posologies.

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Spécialité(s)	Posologies
<b>Glibenclamide</b>	DAONIL® (G*)	Posologie initiale de 1,5 à 2,5 mg / j. Posologie maximale de 15 mg / j  A prendre juste avant les repas (en une à trois prises)
	HEMI-DAONIL® (G*)	
	GLUCOVANCE®	Les doses doivent être augmentées progressivement, 1 à 3 prises / jour (6 comprimés par jour pour le dosage 2,5 mg /500 mg, 4 comprimés par jour maximum pour le dosage 500 / 5 mg et maximum 3 comprimés par jour pour le dosage 1000 mg / 5 mg)  A prendre au cours des repas
<b>Gliclazide</b>	DIAMICRON® (G*)	Posologie initiale de 30 mg / j Posologie maximale de 120 mg / j (une seule prise au petit déjeuner)  A prendre au cours du repas
	Génériques	Posologie maximale de 80 à 240 mg / j (en une ou deux prises)  A prendre au cours du repas
<b>Glimépiride</b>	AMAREL® (G*)	Posologie initiale de 1 mg / j Posologie maximale de 6 mg / j  A prendre avant ou pendant le premier repas principal
<b>Glipizide</b>	GLIBENESE® (G*)	Posologie initiale de 2,5 mg / j Posologie maximale de 20 mg / j  En deux ou trois prises par jour A prendre avant les repas
	MINIDIAB® (G*)	
	OZIDIA®	

(G\*) : Inscription à un groupe générique et existence de génériques commercialisés ouvrant ainsi le droit à la substitution du médicament princeps par le pharmacien d'officine.

*NB : Les formes à libération modifiée et prolongée se prennent en prise unique, de préférence le matin.*

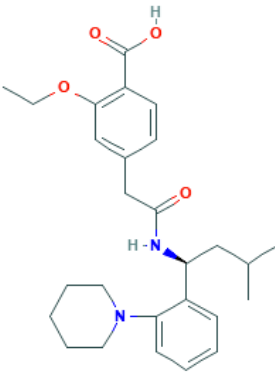
Tableau 11. Posologies des sulfamides hypoglycémiants.

### II.3.3.2.4. Effets indésirables principaux

L'effet indésirable majeur des sulfamides hypoglycémiant est le risque d'hypoglycémie (dose-dépendante). Une prise de poids est également rapportée, de même que des troubles cutanés (prurit et éruptions). Il existe un risque de photosensibilisation et un effet antabuse avec le glibenclamide et le glipizide. L'effet antabuse se caractérisant par une accumulation d'acétaldéhyde dans l'organisme (molécule vasodilatatrice) liée à la prise d'alcool chez une personne exposée à certains médicaments qui diminuent le métabolisme hépatique de l'éthanol (inhibition de l'aldéhyde deshydrogénase ALDH). Cet effet se manifeste par un flush cutané, troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhée, ...), tachycardie réactionnelle et palpitations, asthénie, sensation de malaise général voire un collapsus (82) (83).

### II.3.3.3. Les glinides

#### II.3.3.3.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

<u>Dénomination Commune Internationale (DCI)</u>	<u>Structure chimique</u>	<u>Spécialité(s)</u>	<u>Forme(s) galénique(s) et dosage(s)</u>
<b>Répaglinide</b>		NOVONORM® (G*)	Comprimé à 0,5, 1 et 2 mg. Si un repas est supprimé, la prise doit être supprimée (1 repas = 1 prise)

(G\*) : Inscription à un groupe générique et existence de génériques commercialisés ouvrant ainsi le droit à la substitution du médicament princeps par le pharmacien d'officine.

Tableau 12. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des glinides.

#### **II.3.3.3.2. Mode d'action pharmacologique**

Les glinides ont un mécanisme d'action similaire à celui des sulfamides hypoglycémiants. Ils sont insulino-sécréteurs. Ils se fixent également sur les récepteurs SUR1 (sur un site proche mais qui reste différent de celui des sulfamides). Après dépolarisation, il y a une entrée de calcium dans la cellule et la libération de l'insuline se fait alors par exocytose.

D'un point de vue pharmacocinétique, le répaglinide a une demi-vie très courte (d'environ 1 heure), ce qui est intéressant afin de limiter le risque d'hypoglycémie.

#### **II.3.3.3.3. Posologies**

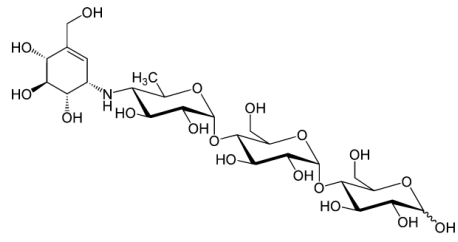
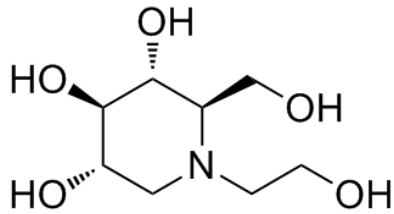
La posologie initiale du répaglinide est de 0,5 mg pendant environ une à deux semaines (voire 1 mg lors des associations avec d'autres molécules à visée anti-diabétique) trois à quatre fois par jour. La posologie maximale est de 4 mg / prise et 16 mg / jour.

#### **II.3.3.3.4. Effets indésirables principaux**

On retrouve les effets secondaires décrits pour les sulfamides hypoglycémiants : hypoglycémie ou troubles digestifs (nausées, diarrhées, douleurs abdominales, ...). Il existe aussi le risque de douleurs articulaires. La prise de poids est moins marquée qu'avec les sulfamides hypoglycémiants.

### II.3.3.4. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases

#### II.3.3.4.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Structure chimique	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)
<b>Acarbose</b>		GLUCOR® (G*)	Comprimés à 50 et 100 mg (sécables)
<b>Miglitol</b>		DIASTABOL®	Comprimés à 50 et 100 mg

(G\*) : Inscription à un groupe générique et existence de génériques commercialisés ouvrant ainsi le droit à la substitution du médicament princeps par le pharmacien d'officine.

Tableau 13. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des inhibiteurs des alpha-glucosidases.

#### II.3.3.4.2. Mode d'action pharmacologique

Les inhibiteurs des alpha-glucosidases agissent en inhibant de manière compétitive les  $\alpha$ -glucosidases, enzymes localisées au niveau de la bordure en brosse des entérocytes et responsables de la transformation des disaccharides (saccharose, lactose ou maltose) en monosaccharides (glucose, fructose, galactose). Cela entraîne un ralentissement de l'absorption du glucose et donc une diminution du pic glycémique post-prandial. Ces molécules n'entraînent pas de libération d'insuline et ne provoquent pas de modifications de poids.

#### **II.3.3.4.3. Posologies**

Pour l'acarbose, la posologie débute à 50 mg trois fois par jour au début des repas. Après 6 à 8 semaines, la posologie peut être portée à 100 mg trois fois par jour au début des repas. Exceptionnellement, la posologie peut être portée à 200 mg trois fois par jour (sous surveillance mensuelle des transaminases durant les six premiers mois et si bonne tolérance digestive).

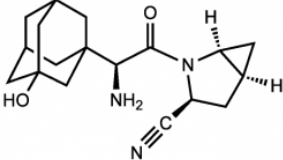
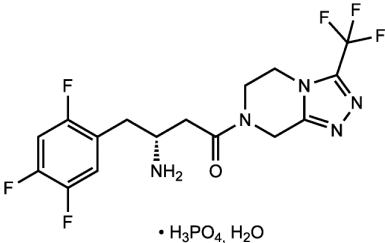
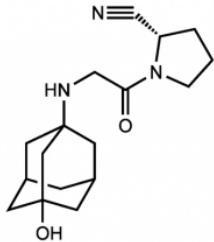
Concernant le miglitol, la posologie initiale est de 50 mg trois fois par jour au début des repas et peut être portée, après 4 à 12 semaines, à 100 mg trois fois par jour.

#### **II.3.3.4.4. Effets indésirables principaux**

Il s'agit majoritairement de troubles digestifs tels que flatulences et météorismes (très fréquents), diarrhées, douleurs abdominales et gastro-intestinales.

### II.3.3.5. Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)

#### II.3.3.5.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Structure chimique	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)
Saxagliptine		ONGLYZA®	Comprimés à 5 mg
		KOMBOGLYZE®	Comprimé à 2,5 mg (en association avec la metformine à 1000 mg)
Sitagliptine	 • H <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> , H <sub>2</sub> O	JANUVIA® (G)	Comprimés à 50 et 100 mg
		XELEVIA®	Comprimés à 50 et 100 mg
		JANUMET®	Comprimés à 50 mg (en association avec la metformine à 1000 mg)
		VELMETIA®	Comprimés à 50 mg (en association avec la metformine à 1000 mg)
Vildagliptine		GALVUS® (G)	Comprimés à 50 mg
		EUCREAS® (G)	Comprimés à 50 mg (en association avec la metformine à 850 mg)

(G) : Inscription à un groupe générique sans génériques commercialisés.

Tableau 14. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des inhibiteurs de la DPP-4.

### II.3.3.5.2. Mode d'action pharmacologique

Les Inhibiteurs de la DPP-4 sont des molécules permettant l'augmentation de l'activité des incrétines (notamment le Glucagon-Like Peptide 1 ou GLP-1 et le Glucose-dépendant Insulinotropic Polypeptid ou GIP) en inhibant la DPP-4 qui est responsable de la dégradation de ces incrétines (figure 22).

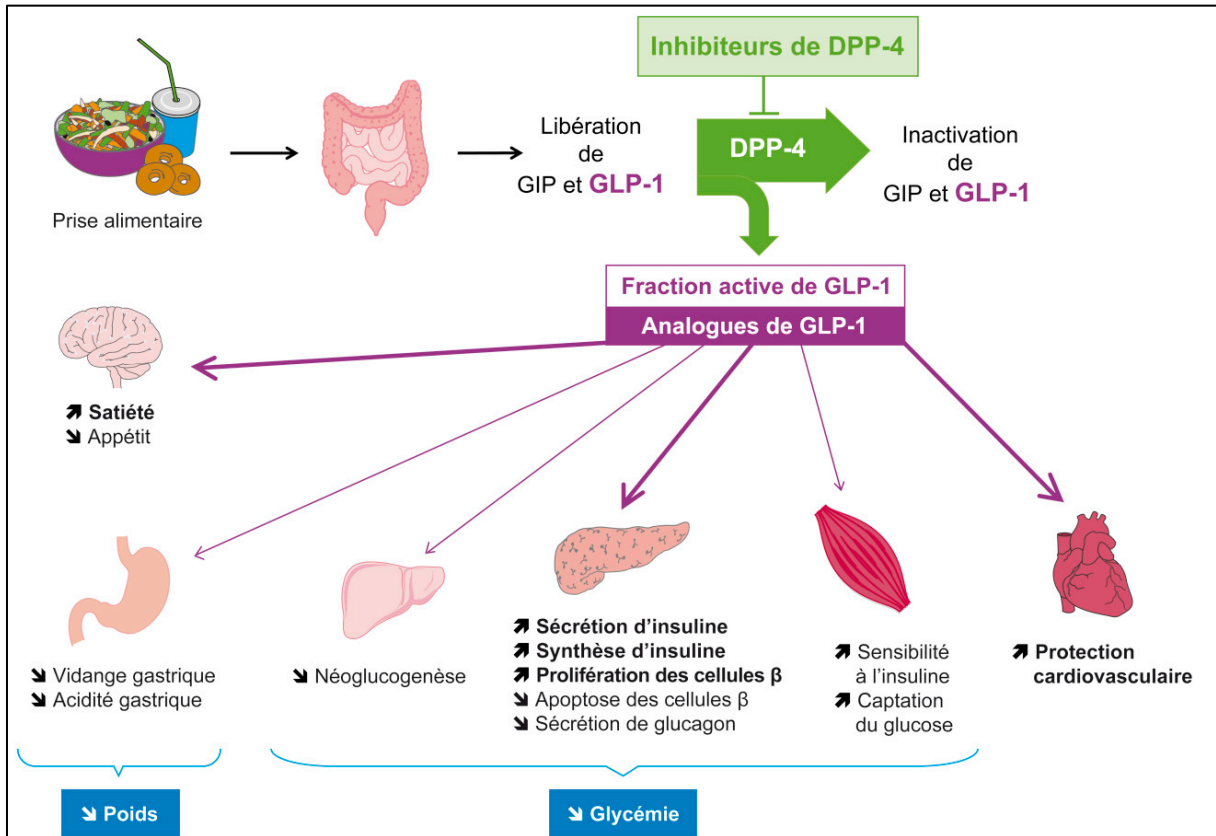


Figure 22. Mode d'action et propriétés pharmacologiques des incrétinomimétiques (85)

### II.3.3.5.3. Posologies

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Spécialité(s)	Posologies
<b>Saxagliptine</b>	ONGLYZA®	Un comprimé par jour, soit 5 mg / jour Prise indifférente pendant ou en dehors des repas
	KOMBOGLYZE®	Un comprimé (2,5 mg de saxagliptine / 1000 mg de metformine) deux fois par jour A prendre au cours des repas
<b>Sitagliptine</b>	JANUVIA® (G)	100 mg / jour (le matin). La posologie sera diminuée à 50 mg si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 50 mL / min Prise indifférente pendant ou en dehors des repas
	XELEVIA®	100 mg / jour (le matin). La posologie sera diminuée à 50 mg si la clairance de la créatinine est comprise entre 30 et 50 mL / min Prise indifférente pendant ou en dehors des repas
	JANUMET®	1 comprimé (50 mg de sitagliptine et 1000 mg de metformine) matin et soir A prendre au cours des repas
	VELMETIA®	1 comprimé (50 mg de sitagliptine et 1000 mg de metformine) matin et soir A prendre au cours des repas
<b>Vildagliptine</b>	GALVUS® (G)	Un comprimé matin et soir (soit 100 mg / jour). La posologie sera abaissée à 50 mg / j en cas d'association avec un sulfamide hypoglycémiant Prise indifférente pendant ou en dehors des repas
	EUCREAS® (G)	1 comprimé (50 mg de vildagliptine et 1000 mg de metformine) matin et soir A prendre au cours des repas

(G) : Inscription à un groupe générique sans génériques commercialisés.

Tableau 15. Posologies des inhibiteurs de la DPP-4



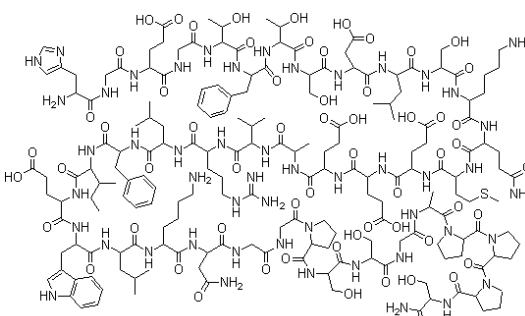
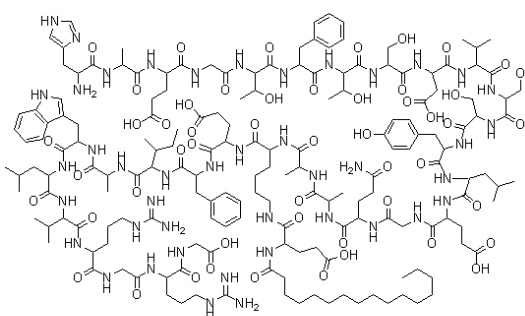
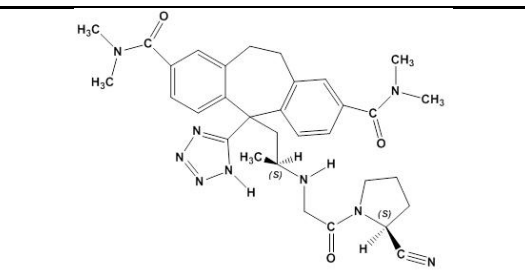
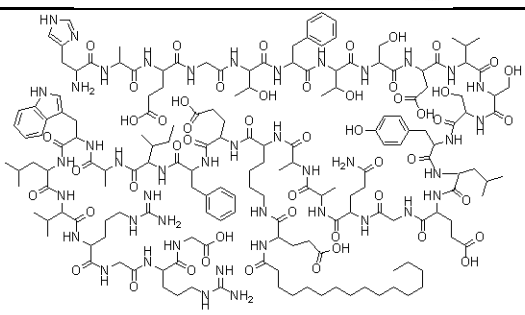
#### **II.3.3.5.4. Effets indésirables principaux**

Les principaux effets secondaires qui sont les plus fréquemment rapportés sont les suivants : troubles gastro-intestinaux (en début de traitement), infections (voies respiratoires, urinaires), des affections rhumatologiques, dermatologiques (la pemphigoïde bulleuse surtout retrouvée avec la vildagliptine) ou encore un risque de pancréatite aiguë.

Cette classe médicamenteuse n'est pas pourvoyeuse d'hypoglycémie.

## II.3.3.6. Les analogues du Glucagon-Like Peptide (GLP-1)

### II.3.3.6.1. DCI, structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s)

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Structure chimique	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)
Exénatide	 <p>His-Gly-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Leu-Ser-Lys-Gln-Met-Glu-Glu-Ala-Val-Arg-Leu-Phe-Ile-Glu-Trp-Leu-Lys-Asn-Gly-Gly-Pro-Ser-Ser-Gly-Ala-Pro-Pro-Ser-NH<sub>2</sub></p>	BYETTA®	Stylo injecteur de 5 µg ou 10 µg (60 doses par stylo)  Solution pour injection sous-cutanée
		BYDUREON®	Stylos préremplis de 2 mg (libération prolongée)  Suspension pour injection sous-cutanée
Liraglutide	 <p>His-Ala-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Gly-Gln-Ala-Ala-N<sub>6</sub>-[N-(1-oxohexadecyl)-Glu]-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-trp-Leu-Val-Arg-Gly-Arg-Gly-OH</p>	VICTOZA®	Stylos injecteurs de 3 mL à 6 mg / mL (30 doses à 0,6 mg, 15 doses à 1,2 mg ou 10 doses à 1,8 mg)  Solution pour injection sous-cutanée
Dulaglutide		TRULICITY®	Stylos préremplis de 0,5 mL à 0,75 mg ou 1,50 mg  Solution pour injection sous-cutanée
Liraglutide	 <p>His-Ala-Glu-Gly-Thr-Phe-Thr-Ser-Asp-Val-Ser-Ser-Tyr-Leu-Glu-Gly-Gln-Ala-Ala-N<sub>6</sub>-[N-(1-oxohexadecyl)-Glu]-Lys-Glu-Phe-Ile-Ala-trp-Leu-Val-Arg-Gly-Arg-Gly-OH</p>	XULTOPHY® <i>(en association avec l'insuline dégludec)</i>	Stylos de 3 mL à 3,6 mg / mL (en association avec de l'insuline dégludec à 100 UI/mL)  Solution pour injection en sous-cutanée

\* XULTOPHY® : prescription initiale réservée aux spécialistes en endocrinologie et médecine interne

Tableau 16. DCI, Structure chimique, spécialité(s), forme(s) galénique(s) et dosage(s) de la classe des analogues du GLP-1.

### II.3.3.6.2. Mode d'action pharmacologique

Les analogues du GLP-1, résistants à l'action de la DPP-4, sont des agonistes des récepteurs au GLP-1 : ils stimulent la production de l'insuline et diminuent la sécrétion de glucagon de façon glucose-dépendante. Ils ralentissent la vidange gastrique (diminuant donc le taux d'absorption du glucose au niveau intestinal) et induisent une sensation de satiété. Voir la figure 15 qui récapitule les effets des analogues du GLP-1 (paragraphe II.3.3.5.2).

### II.3.3.6.3. Posologies

Dénomination Commune Internationale (DCI)	Spécialité(s)	Forme(s) galénique(s) et dosage(s)	Posologies
Exénatide	BYETTA®	Stylo injecteur de 5 µg ou 10 µg (60 doses par stylo)  Solution pour injection sous-cutanée	5 µg ou 10 µg en sous-cutané matin et soir (durant un mois)  <i>Lorsque l'équilibre est suffisant :</i>  10 µg en sous-cutané matin et soir
	BYDUREON®	Stylos préremplis de 2 mg (libération prolongée)  Suspension pour injection sous-cutanée	Une injection en sous-cutané une fois par semaine (toujours le même jour, sans lien avec les repas)
Liraglutide	VICTOZA®	Stylos injecteurs de 3 mL à 6 mg / mL (30 doses à 0,6 mg, 15 doses à 1,2 mg ou 10 doses à 1,8 mg)  Solution pour injection sous-cutanée	Une injection sous-cutanée par jour de 0,6 à 1,2 mg (dose maximale de 1,8 mg / jour). Il est nécessaire d'augmenter les doses par palier d'une semaine  L'injection peut se faire à tout moment de la journée, mais chaque jour à la même heure.
Dulaglutide	TRULICITY®	Stylos préremplis de 0,5 mL à 0,75 mg ou 1,50 mg  Solution pour injection sous-cutanée	Une injection en sous-cutané une fois par semaine à 0,75 mg (en monothérapie) ou à 1,5 mg (en association)
Liraglutide	XULTOPHY® (en association avec l'insuline dégludec)	Stylos de 3 mL à 3,6 mg / mL (en association avec de l'insuline dégludec à 100 UI/mL)  Solution pour injection en sous-cutanée	Une injection par jour en sous-cutané à la même heure.

*La conservation de ces médicaments se fait au réfrigérateur (entre +2°C et +8°C) avant l'utilisation puis 30 jours à température ambiante après ouverture.*

Tableau 17. Posologies des analogues du GLP-1.

#### II.3.3.6.4. Effets indésirables principaux

On retrouve fréquemment des effets digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, constipation) notamment en début de traitement. Des pancréatites sont décrites et des hypoglycémies sont couramment rapportées (si association avec des sulfamides hypoglycémisants). Ces molécules entraînent également une perte de poids (environ 2 à 3 kg).

#### II.3.3.7. L'insuline

##### II.3.3.7.1. Insuline et spécialités pharmaceutiques

L'insuline est une hormone naturelle protéique sécrétée par les cellules  $\beta$  du pancréas. Elle est constituée par deux chaînes peptidiques reliées par des ponts disulfures. La chaîne A contient 21 acides aminés et la chaîne B 30 acides aminés (cf. partie I.2.2).

**Actuellement, on distingue les insulines en fonction de leur profil pharmacocinétique :**

- **Les insulines et analogues de l'insuline d'action rapide ou ultra-rapide :** cela reproduit le pic naturel d'insuline à la fin des repas. On retrouve les insulines ordinaires (l'insuline humaine biogénétique) UMULINE RAPIDE<sup>®</sup> et ACTRAPID<sup>®</sup>, (qui possèdent un délai d'action de 30 minutes et durée d'action de 5 à 7 heures pour UMULINE RAPIDE<sup>®</sup> et de 7 à 8 heures pour ACTRAPID<sup>®</sup>) l'insuline glulisine APIDRA<sup>®</sup>, l'insuline lispro HUMALOG<sup>®</sup>, l'insuline asparte NOVORAPID<sup>®</sup> et FIASP<sup>®</sup>. Elles possèdent toutes un délai d'action d'environ 15 minutes (7 minutes pour FIASP<sup>®</sup>) et une durée d'action de 3 à 5 heures pour l'insuline asparte et de 2 à 5 heures pour les insulines glulisine et lispro.
- **Les insulines intermédiaires ou semi-lentes (insuline isophane ou Neutre Protamine Hagedorn : NPH) :** permettent une diminution du nombre d'injections par jour et se rapprochent de la sécrétion naturelle d'insuline (en les associant à de l'insuline rapide au moment des repas). Elles sont cependant plus pourvoyeuses d'hypoglycémies nocturnes à cause de la persistance du pic d'insuline la nuit en cas d'injection durant la soirée. On les retrouve dans INSULATARD<sup>®</sup> (délai d'action de 90 minutes et durée d'action de 16 à 24 heures) et UMULINE NPH<sup>®</sup> (délai d'action de 1 heure et durée d'action de 18 à 20 heures). En association avec un analogue de l'insuline d'action rapide sont actuellement commercialisées : HUMALOG MIX<sup>®</sup> 25 et 50 (délai d'action de 15 minutes et durée d'action de 15 heures), NOVOMIX<sup>®</sup> 30, 50 et 70 (délai d'action de 15 minutes et durée d'action de 14 à 24 heures). En association avec l'insuline ordinaire d'action rapide, on retrouve MIXTARD<sup>®</sup> 30 (délai d'action de 30 minutes et durée d'action de 14 à 24 heures) et UMULINE PROFIL<sup>®</sup> (délai d'action de 30 minutes et durée d'action de 18 à 20 heures).
- **Les analogues lents :** reproduisent la sécrétion d'insuline physiologique basale sur 24 heures. Ils tentent, sans pic d'action, d'éviter les hypoglycémies nocturnes et de

supprimer les hyperglycémies en rebond du matin. On retrouve l'insuline glargine (LANTUS®, TOUJEO® et le biosimilaire ABASAGLAR®) qui possède un délai d'action de 2 à 4 heures et une durée d'action de 20 à 24h. Il existe également l'insuline détémir (LEVEMIR®) qui a une durée d'action plus courte que la glargine (14 à 20h), de même que le délai d'action (1 à 2h). Plus récemment, la dégludec (TRESIBA®) a rejoint ce groupe. Elle a une durée de vie plus longue de 36 h.

Le terme d' « analogues » renvoie à une substitution d'acides aminés sur la séquence d'acides aminés naturelle de l'insuline humaine afin d'en modifier les propriétés physico-chimiques et cinétiques (figure 23).

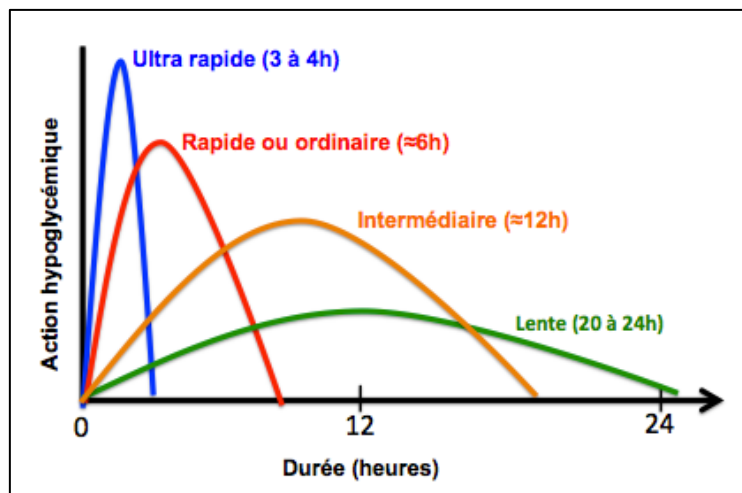


Figure 23. Profil pharmacocinétique des différentes insulines (commercialisées) sur 24 heures, d'après (92)

### II.3.3.7.2. Place de l'insuline dans la stratégie thérapeutique du traitement du diabète de type 2

Comme rappelé dans le paragraphe II.3.1, l'insuline se retrouve dans la dernière ligne de la stratégie médicamenteuse de prise en charge du diabète de type 2, en cas d'échec des règles hygiéno-diététiques ainsi que des traitements par antidiabétiques oraux en association. Cependant, le recours à l'insuline peut être envisagé en première intention dans certaines situations cliniques : en cas de contre-indications des antidiabétiques oraux, de décompensation aiguë d'un diabète de type 2, d'un diabète gestationnel ou d'un projet de grossesse chez une diabétique de type 2, ou encore si glycémie à jeun > 3 g/L, si hémoglobine glyquée supérieure ou égale à 10% ou supérieure à 1% de la cible et en cas de diabète de type 2 insulino-nécessitant. La survenue d'évènements transitoires tels qu'une infection, une corticothérapie, une chirurgie, ... peuvent nécessiter la mise en place d'un traitement par insuline.

**Il existe différents schémas d'utilisation de l'insuline :**

- **Schéma dit « *bed-time* »** : Insuline lente ou semi-lente le soir et prise d'antidiabétiques oraux la journée.
- **Schéma avec injections deux fois par jour** (matin et soir).
- **Schéma à trois injections** : mélange matin et soir et analogue rapide le midi.
- **Schéma dit « *basal/bolus* »** : un analogue lent par jour et un analogue rapide à chaque repas.
- **Schéma avec injection d'un analogue lent seul.**

Il est important que le patient connaisse le schéma thérapeutique décidé par le médecin et qu'il en ait compris le fonctionnement. De plus, la technique d'injection devra être parfaitement connue : nettoyer la peau où se déroule l'injection, réaliser une rotation des zones de piqûre dans le sens des aiguilles d'une montre en espaçant les injections (dans un cadran) de 2 à 3 cm afin d'éviter les lipodystrophies (figure 24), injecter à 45° ou 90° avec ou sans le pli cutané, attendre 15 secondes avant de retirer l'aiguille (laisser le temps à l'insuline de diffuser). L'aiguille doit être retirée d'un coup sec et jetée dans les collecteurs DASRI (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux) remis gratuitement à la pharmacie et repris une fois pleins et scellés. Le pharmacien devra bien rappeler au patient de conserver avant utilisation l'insuline entre +2°C et +8°C puis à température ambiante après ouverture.

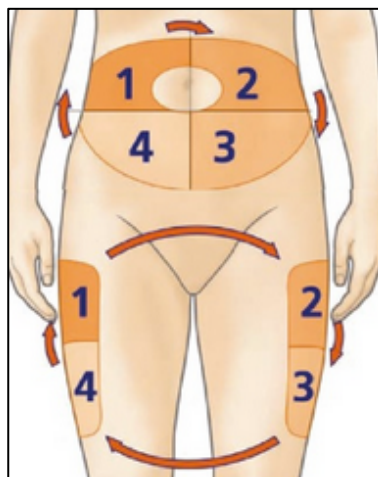


Figure 24. Zones d'injection de l'insuline, (93)

Il faut noter que la libération de l'insuline est différente suivant les sites : plus rapide au niveau de l'abdomen puis des bras puis des cuisses et enfin du haut des fesses. Ainsi on pourra conseiller au patient une injection de l'insuline lente au niveau du haut des fesses et des cuisses, de l'insuline intermédiaire au niveau des bras et de l'insuline rapide au niveau de l'abdomen (87).

### **II.3.3.7.3. Mode d'action pharmacologique**

*Voir paragraphe I.2.2 sur l'action de l'insuline.*

### **II.3.3.7.4. Posologies**

Les doses initiales, généralement initiées dans une structure hospitalière, sont de l'ordre de 20 à 40 UI / jour, augmentées régulièrement jusqu'à l'équilibre souhaité. Pour l'insuline basale une règle de calcul basée sur le poids peut-être utilisée (0,1 à 0,2 UI/kg).

### **II.3.3.7.5. Effets indésirables principaux**

C'est surtout l'hypoglycémie qui est à craindre avec l'insulinothérapie (d'où l'intérêt pour le patient et ses aidants de bien connaître les symptômes de l'hypoglycémie).

D'autres effets sont observés : la prise de poids (action anabolisante de l'insuline), réactions allergiques locales (réversibles au bout de quelques jours) ou générales (dyspnée, éruption généralisée, ...), les lipodystrophies (évitables en espaçant bien les sites d'injections) et l'hypokaliémie (insuline responsable d'une hausse du passage de potassium dans les cellules, notamment lors de doses importantes d'insuline ou d'utilisation de la voie intra-veineuse).

### **II.3.3.8. Les gliflozines**

Cette classe n'est pas encore commercialisée en France (les spécialités sont actuellement en attente de prix, leur Service Médical Rendu (SMR) a été jugé insuffisant en monothérapie et bithérapie en association avec les sulfamides et l'insuline. L'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) a été évaluée à V, soit une absence d'amélioration). Pourtant, les nouvelles recommandations européennes (European Association for the Study of Diabetes, EASD) et américaines (American Diabetes Association, ADA) présentées conjointement en congrès de l'EASD en octobre 2018 mettent en avant l'utilisation des gliflozines chez les patients qui présentent des cardiopathies, tout comme les analogues du GLP-1 (figure 25) et cela directement en deuxième ligne après la metformine (89).

# GLUCOSE-LOWERING MEDICATION IN TYPE 2 DIABETES: OVERALL APPROACH

FIRST-LINE THERAPY IS METFORMIN AND COMPREHENSIVE LIFESTYLE (INCLUDING WEIGHT MANAGEMENT AND PHYSICAL ACTIVITY) IF HbA<sub>1c</sub> ABOVE TARGET PROCEED AS BELOW

TO AVOID CLINICAL INERTIA REASSESS AND MODIFY TREATMENT REGULARLY (3-4 MONTHS)

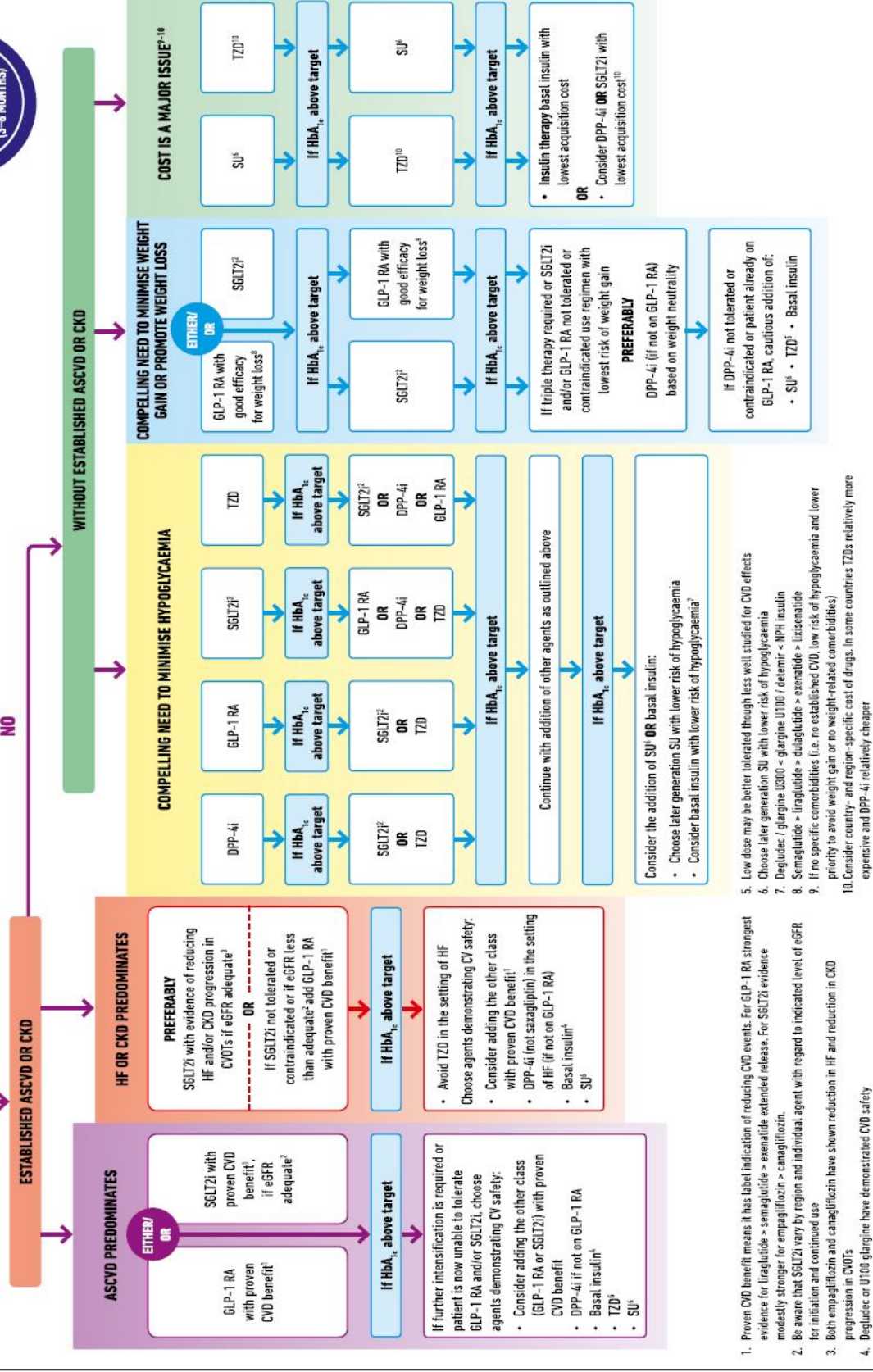


Figure 25. Recommendations (du congrès d'octobre 2018) conjointes de l'EASD et de l'ADA sur la prise en charge médicamenteuse du diabète de type 2 (89)



Ces nouvelles molécules agissent par inhibition du transporteur sodium / glucose de type 2 (SGLT2) des cellules du tube contourné proximal au niveau du rein. En inhibant ce transporteur, ces molécules participent à augmenter la glycosurie pour diminuer l'hyperglycémie (figure 26).

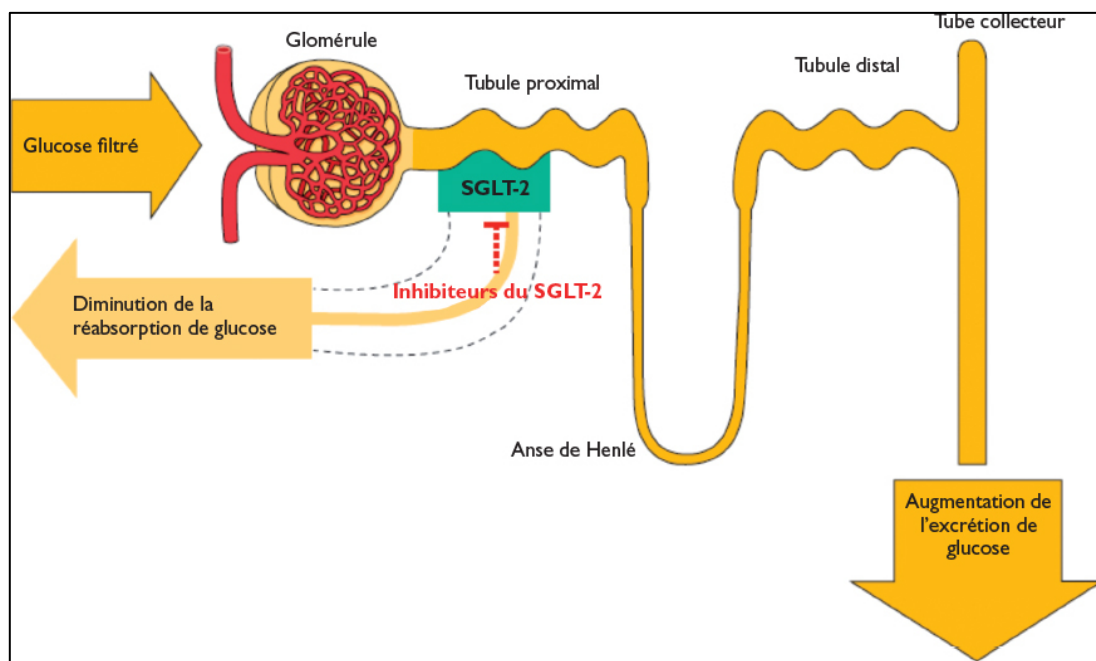


Figure 26. Mécanisme d'action des inhibiteurs du SGLT-2, (94)

*Actuellement, on compte trois molécules dans cette classe :*

- La dapagliflozine (FORXIGA<sup>®</sup> 10 mg et XIGDUO<sup>®</sup> 5 mg en association avec de la metformine 1000 mg).
- L'empagliflozine (JARDIANCE<sup>®</sup> 10 ou 25 mg)
- La canagliflozine (INVOKANA<sup>®</sup> 100 mg et VOKANAMET<sup>®</sup> 50 ou 100 mg)

Depuis la commercialisation de ces molécules, des infections génito-urinaires et balanites ont été mises en évidence dans les six premiers mois. Cet effet secondaire a été retrouvé chez 60% des patients avec un risque relatif de 1,53 par rapport au sujet non diabétique pour les infections urinaires et de 1,81 pour les vaginites et de 2,85 pour les balanites (95). Des taux plus importants d'hypoglycémies ont été rapportés dans les associations avec les sulfamides hypoglycémifiants et l'insuline.

## II.3.4. Principales interactions et contre-indications des classes thérapeutiques utilisées

### II.3.4.1. Les différents niveaux d'interactions médicamenteuses

L'ANSM rappelle les différents niveaux d'interactions médicamenteuses et la signification de ces derniers : (88)

- **Contre-indication** : « La contre indication revêt un caractère absolu. Elle ne doit pas être transgressée ».
- **Association déconseillée** : « L'association déconseillée doit être le plus souvent évitée, sauf après examen approfondi du rapport bénéfice-risque. Elle impose une surveillance étroite du patient ».
- **Précaution d'emploi** : « C'est le cas le plus fréquent. L'association est possible dès qu'elle est respectée, notamment en début de traitement. Les recommandations simples permettant d'éviter la survenue de l'interaction (adaptation posologique, renforcement de la surveillance clinique, biologique, ECG, etc...) ».
- **A prendre en compte** : « Le risque d'interaction médicamenteuse existe. Il correspond le plus souvent à addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. Il revient au médecin d'évaluer l'opportunité de l'association ».

### II.3.4.2. Principales interactions médicamenteuses

<u>Classe thérapeutique</u>	<u>Classe thérapeutique / molécule / aliment ou boisson entrant en interaction</u>	<u>Niveau de l'interaction</u>	<u>Nature de l'interaction et gestion éventuelle</u>
<b>Biguanides (Metformine)</b>	Alcool	Association déconseillée	Déconseiller la prise d'alcool.
	Produits de contraste iodés	Association déconseillée	Néphrotoxicité et risque d'acidose lactique Arrêt de la metformine le jour ou la veille de l'examen et reprise 48 heures après avec une bonne hydratation
	Diurétiques de l'anse	Précaution d'emploi	Risque d'insuffisance rénale fonctionnelle (avec accumulation de metformine)

<u>Classe thérapeutique</u>	<u>Classe thérapeutique / molécule / aliment ou boisson entrant en interaction</u>	<u>Niveau de l'interaction</u>	<u>Nature de l'interaction et gestion éventuelle</u>
<b>Sulfamides hypoglycémiants</b>	Miconazole	Contre-indication	Risque d'hypoglycémie sévère
	Glinides	Contre-indication	Risque d'hypoglycémie sévère
	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)	Précaution d'emploi	Majoration de l'effet hypoglycémiant
	Clarithromycine et érythromycine	Précaution d'emploi	Risque d'hypoglycémie
	Bétabloquants	Précaution d'emploi	Signes d'hypoglycémie masqués
	Béta-2-mimétiques et glucocorticoïdes	Précaution d'emploi	Glycémie augmentée (surveillance de la glycémie, passage à l'insuline possible)
	Chlorpromazine	Précaution d'emploi	Glycémie augmentée (autosurveillance renforcée)
<b>Inhibiteurs des alpha-glucosidases</b>	Autres antidiabétiques comme les sulfamides hypoglycémiants	Précaution d'emploi	Risques d'hypoglycémie : adaptation des posologies du médicament associé (si hypoglycémie, administrer directement du glucose et non du saccharose)
	Adsorbants intestinaux, cholestyramine et enzymes digestives	Précaution d'emploi	Diminution de l'action de des inhibiteurs des alpha-glucosidases Ne pas les prendre en même temps

<u>Classe thérapeutique</u>	<u>Classe thérapeutique / molécule / aliment ou boisson entrant en interaction</u>	<u>Niveau de l'interaction</u>	<u>Nature de l'interaction et gestion éventuelle</u>
<b>Glinides (répaglinide)</b>	Gemfibrozil	Contre-indication	Risque d'hypoglycémie (médicament inhibiteur du CYP2C8 qui métabolise le répaglinide)
	Triméthoprim et ciclosporine	Association déconseillée	Hausse des concentrations plasmatiques du répaglinide (hypoglycémies)
	Bétabloquants non sélectifs	Précaution d'emploi	Surveillance renforcée de la glycémie (masque les signes d'hypoglycémie)
<b>Inhibiteurs de la DPP-4</b>	Inhibiteurs de l'Enzyme de Conversion (IEC)	Association déconseillée	Augmentation du risque d'angio-oedèmes (96) (97)
	Puissants inducteurs du CYP <sub>450</sub> 3A4/5 (carbamazépine, rifampicine, phénobarbital, ...)	Précaution d'emploi	Risque de diminution des concentrations de la saxagliptine
	Insuline et sulfamides hypoglycémiants	Précaution d'emploi	Majoration des hypoglycémies en association avec l'insuline ou les sulfamides hypoglycémiants : adaptation des doses

<u>Classe thérapeutique</u>	<u>Classe thérapeutique / molécule / aliment ou boisson entrant en interaction</u>	<u>Niveau de l'interaction</u>	<u>Nature de l'interaction et gestion éventuelle</u>
<b>Analogues du GLP-1</b>	Médicaments à marge thérapeutique étroite	Précaution d'emploi	Surveillance renforcée en raison du ralentissement la vidange gastrique : prise toujours au même moment par rapport à l'injection. Les médicaments à formulations gastro-résistantes, antibiotiques ou inhibiteurs de la pompe à protons devront être décalés d'au moins une heure par rapport à l'injection.
<b>Insuline</b>	Alcool	Association déconseillée	Risque d'hypoglycémie
	Médicaments hyperglycémisants (corticoïdes, ciclosporine, neuroleptiques à forte dose, antirétroviraux, progestatifs à forte dose, statines, diurétiques thiazidiques, furosémide, ...)	Précaution d'emploi	Etude du rapport bénéfiques / risques et ajustement des doses.
	Médicaments hypokaliémisants (laxatifs stimulants, diurétiques, corticoïdes, ...)	Précaution d'emploi	

Tableau 18. Principales interactions des classes thérapeutiques utilisées dans le traitement du diabète de type 2.

### II.3.4.3. Principales contre-indications

<u>Classe thérapeutique</u>	<u>Contre-indications principales*</u>	<u>Remarques</u>
<b>Biguanides</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Insuffisance rénale sévère (Clairance &lt; 30 mL/min)</li> <li>⊗ Insuffisance cardiaque</li> <li>⊗ Insuffisance respiratoire</li> <li>⊗ Insuffisance hépatique</li> <li>⊗ Alcoolisme</li> </ul>	Un arrêt transitoire est indiqué si injection de produits de contrastes iodés, anesthésie ou infection sévère
<b>Inhibiteurs des alpha-glucosidases</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Insuffisance rénale sévère (Clairance &lt; 25 mL/min)</li> <li>⊗ Maladies chroniques du tube digestif</li> <li>⊗ Maladies inflammatoires du côlon</li> <li>⊗ Antécédants de syndrome subocclusif</li> <li>⊗ Grossesse, allaitement et enfants &lt; 18 ans</li> </ul>	
<b>Sulfamides hypoglycémiantes</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Insuffisance rénale sévère</li> <li>⊗ Insuffisance hépato-cellulaire</li> <li>⊗ Insulinopénie</li> <li>⊗ Alcoolisme</li> <li>⊗ Déficit en G6PD</li> <li>⊗ Porphyries hépatiques</li> <li>⊗ Grossesse et allaitement</li> </ul>	A l'officine, penser aux sulfamides utilisés comme antibiotiques ou diurétiques.
<b>Glinides (répaglinide)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Insuffisance hépatique</li> <li>⊗ Acidocétose diabétique</li> <li>⊗ Grossesse et allaitement</li> </ul>	
<b>Inhibiteurs de la DPP-4</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Diabète de type 1</li> <li>⊗ Insuffisance cardiaque des stades III et IV</li> <li>⊗ Maladies pancréatiques</li> <li>⊗ Grossesse et allaitement</li> </ul>	
<b>Analogues du GLP-1</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Diabète de type 1</li> <li>⊗ Grossesse et allaitement</li> </ul>	
<b>Insuline</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <i>Pas de contre-indications si l'insulinothérapie est nécessaire</i></li> </ul>	

\* Hors l'hypersensibilité connue à ses molécules ou à l'un des excipients de la formule.

Tableau 19. Principales contre-indications des classes thérapeutiques utilisées dans le diabète de type 2.

### **II.3.5. Les classes thérapeutiques utilisées dans le traitement du diabète de type 2 chez les personnes âgées : quelle place ?**

Références (15) (31) (32) (57) (74) (75) (80) (84) (86) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104)

#### **II.3.5.1. Les différentes classes thérapeutiques et personnes âgées**

##### **II.3.5.1.1. Les biguanides (metformine)**

La metformine est une molécule très intéressante chez le sujet âgé à condition de la prescrire à la dose minimale efficace pour atteindre les objectifs fixés. En cas d'insuffisance rénale avec une clairance de la créatinine inférieure à 30 mL/min, la metformine est contre-indiquée. L'instauration du traitement se fait à dose progressive, sans dépasser 3 grammes par jour, 1,5 grammes (soit une dose réduite de moitié) lorsque la clairance est inférieure ou égale à 60 mL/min. La surveillance scrupuleuse de la clairance est donc très importante de la part des professionnels de santé. Il est important de prendre en compte les effets digestifs de la metformine, notamment à cause du risque d'exacerbation de la dénutrition et de la déshydratation chez la personne âgée (bien conseiller la prise au cours ou à la fin des repas). La vigilance s'impose lors de situations intercurrentes telles que des infections, une opération... ou lors des situations exposant à une hypoxie tissulaire (insuffisance cardiaque)... où l'arrêt de la metformine devra être envisagé.

##### **II.3.5.1.2. Les sulfamides hypoglycémiants**

Les sulfamides hypoglycémiants sont des médicaments qu'il convient de prescrire et dispenser avec précaution chez la personne âgée à cause du risque redoutable d'hypoglycémie. 5 à 10% des patients traités par sulfamides hypoglycémiants sont décédés à la suite d'un coma hypoglycémique et 5 à 10% en ont gardé des séquelles neurologiques (chiffres pour la population générale, qui sont forcément à majorer chez les personnes âgées qui sont plus vulnérables avec un terrain de prédilection de survenue d'hypoglycémie) (100). Le risque avec les personnes âgées, c'est l'« enfoncement » progressif dans le coma hypoglycémique notamment à cause de l'émoussement de la perception des signes neuro-végétatifs d'alerte. Cette hypoglycémie peut durer longtemps et peut recommencer suivant les médicaments pris par le patient.

En 2009, La « *Liste française des médicaments potentiellement inappropriés chez les personnes âgées de plus de 75 ans* » établie par le Professeur Marie-Laure LAROCHE (98) du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Limoges, indique que les sulfamides hypoglycémiants à longue durée d'action doivent être évités chez les personnes âgées de plus de 75 ans à cause des hypoglycémies qu'ils induisent et donc des risques qui en découlent (chutes notamment). Les sulfamides à courte durée d'action doivent être préférés. Le glipizide (à libération prolongée) est formellement contre-indiqué chez le patient de plus de 65 ans. Il faudra être très prudent lors de l'utilisation de sulfamides à demi-vie longue comme le glibenclamide (dont la durée d'action, et celle de ses métabolites hépatiques, peut

être prolongée en cas d'insuffisance rénale (100)), le glibenclamide et le gliclazide. C'est le glipizide (GLIBENESE®) qui possède la plus courte demi-vie (tableau 19). Le guide pour les Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Âgées (Guide P.A.P.A) (99), édité sous l'égide de la SFGG et du Conseil National des Professionnels de Gériatrie, indique que « *Le glibenclamide est associé à une plus grande fréquence de venue aux urgences médicales de personnes âgées pour hypoglycémie. Les fortes doses > 10 mg sont à éviter absolument* ». Le tableau 20 indique les différentes sulfamides et leurs demi-vie et/ou durée d'action.

<u>Molécule</u>	<u>Demi-vie et/ou durée d'action</u>
<b>Glipizide</b>	Demi-vie : 2 à 4 heures Durée d'action : 6 à 12 heures
<b>Glipizide (forme à libération prolongée : OZIDIA®)</b>	Durée d'action : ≥ 24 heures
<b>Glimépiride</b>	Demi-vie : 5 à 8 heures Durée d'action : 12 à 24 heures
<b>Glibenclamide</b>	Demi-vie : 5 à 7 heures Durée d'action : 12 à 24 heures
<b>Gliclazide</b>	Demi-vie : 12 à 20 heures Durée d'action : 24 heures

Tableau 20. Tableau des demies-vies et/ou durées d'actions des sulfamides hypoglycémiantes

Dans tous les cas, la posologie devra être très progressive chez le sujet âgé en commençant par des doses faibles. Mais chez les sujets en perte d'autonomie, un passage vers l'insuline, qui présente l'avantage d'un contrôle quotidien (infirmier), semble préférable (100).

Concernant l'insuffisance rénale, les sulfamides hypoglycémiantes sont contre-indiqués en dessous de 30 mL/min.

Cette classe thérapeutique est donc à manier avec beaucoup de précaution, d'autant plus chez les patients âgés fragiles qui sont dénutris ou ayant du mal à manger. Les signes évocateurs d'une hypoglycémie et la procédure à suivre en cas d'hypoglycémie doivent être absolument maîtrisés par le patient et ses aidants. Attention aux associations favorisant l'hypoglycémie ainsi qu'à la présence de médicaments masquant les signes de cette dernière. Ces associations devront être recherchées par le pharmacien lors de la dispensation, notamment grâce au Dossier Pharmaceutique du patient.



### II.3.5.1.3. Les glinides (répaglinide)

Le répaglinide n'a pas fait l'objet d'études chez la personne âgée de plus de 75 ans ; il n'est donc pas recommandé au-delà de cet âge. Il est important de veiller à sa prise au moment des repas (quel que soit l'horaire) et au fait de ne pas le prendre lorsqu'un repas est sauté afin d'éviter la survenue d'une hypoglycémie. Ce qui est intéressant, c'est qu'il a une action marquée sur le contrôle des hypoglycémies post-prandiales. Le risque d'hypoglycémie à distance des repas est plus faible mais présent (15). Son utilisation est contre-indiquée en cas d'hépatopathies et lorsque la clairance de la créatinine est inférieure à 15 mL/min (élimination non rénale, un avantage chez la personne âgée). Avec un délai d'action plus rapide et une durée d'action plus courte que les sulfamides hypoglycémiantes (demi-vie courte d'une heure), ce qui est un avantage pharmacologique certain chez la personne âgée pour limiter la survenue d'hypoglycémie.

### II.3.5.1.4. Les inhibiteurs de la DPP-4

Cette classe médicamenteuse a l'avantage de ne pas influencer la prise de poids et d'avoir un risque d'hypoglycémies très faible. En cas d'insuffisance rénale, il est important de les utiliser avec précaution (tableau 21) : seule la vildagliptine peut être utilisée jusqu'au stade d'insuffisance rénale terminale, ce qui est un avantage chez la personne âgée. En effet, des études récentes ont montré que cette molécule (utilisée en monothérapie) était efficace et bien tolérée chez les patients diabétiques de type 2 naïfs de tout antidiabétique et âgés de plus de 65 ans (101). Les données chez le sujet âgé restent néanmoins limitées.

Médicament (DCI)	Insuffisance rénale	Adaptation
<b>Saxagliptine</b>	Clairance de la créatinine $\geq$ 50 mL / min	Pas d'adaptation posologique : 5 mg / jour
	Insuffisance rénale modérée et sévère	Dose réduite à 2,5 mg / jour
	Insuffisance rénale sévère	Précautions (expérience limitée)
<b>Sitagliptine</b>	Clairance de la créatinine $\geq$ 50 mL / min	Pas d'adaptation posologique : 1000 mg / jour
	Insuffisance rénale chronique modérée	Dose réduite à 50 mg / jour
	Insuffisance rénale sévère, terminale et hémodialyse	Dose réduite à 25 mg / jour
<b>Vildagliptine</b>	Clairance de la créatinine $\geq$ 50 mL / min	Pas d'adaptation posologique (2x50 mg / jour)
	Insuffisance rénale modérée à sévère, insuffisance rénale chronique terminale, hémodialyse	Dose réduite à 50 mg / jour

Tableau 21. Adaptation des posologies des inhibiteurs de dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) en fonction du stade d'insuffisance rénale (75), (101)

La HAS recommande d'utiliser comme alternative les inhibiteurs de la DPP-4 lorsque les sulfamides hypoglycémifiants ne peuvent être prescrits, en bithérapie avec la metformine (102). Attention toutefois à cette association puisque les spécialités existantes contiennent toutes 1000 mg de metformine par comprimé.

#### **II.3.5.1.5. Les analogues du GLP-1**

La HAS ne recommande pas actuellement l'utilisation de cette classe chez les personnes âgées du fait d'une expérience limitée dans cette catégorie de patients (102). La perte de poids entraînée par les analogues du GLP-1 en fait une classe inappropriée chez la personne âgée présentant un risque de dénutrition.

Il existe le XULTOPHY® qui est une association d'un agoniste du GLP-1 (liraglutide) et d'insuline basale (dégludec) qui peut être utilisé chez personne âgée en adaptant les doses individuellement et en surveillant scrupuleusement les glycémies. Cette association a l'avantage de limiter la prise de poids due à l'insuline et la survenue d'hypoglycémie mais les réserves restent les mêmes au plan nutritionnel.

#### **II.3.5.1.6. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases**

Cette classe ne fait pas courir le risque d'hypoglycémie. Néanmoins, ces molécules sont mal tolérées au niveau digestif, notamment en début de traitement (à cause des glucides non digérés qui, au contact de la paroi de l'intestin grêle, fermentent). Ces effets indésirables ne sont pas limitables par des médicaments (anti-acides, antibiotiques, ...) (103). L'association d'une prise de comprimés trois fois par jour en plus des autres médicaments pour le diabète ainsi que des effets digestifs gênants pour les patients limite l'observance du traitement par inhibiteurs des alpha-glucosidases, *a fortiori* chez les personnes âgées (104).

#### **II.3.5.1.7. L'insuline**

##### **La HAS recommande l'utilisation de l'insuline chez la personne âgée : (74)**

- « Lorsque les antidiabétiques oraux (ADO) ne peuvent pas être utilisés, l'insulinothérapie est recommandée, avec recours éventuel à une tierce personne. Cependant, pour les personnes âgées « fragiles » ou « malades », et si l'écart à l'objectif est faible (moins de 0,5 % en valeur absolue d'HbA1c), l'absence de traitement médicamenteux du contrôle glycémique peut être envisagée, avec une surveillance de la glycémie. »
- « En cas de situation aiguë contre-indiquant temporairement les ADO (par exemple déshydratation avec insuffisance rénale fonctionnelle), ceux-ci doivent être

*interrompus, avec une surveillance accrue de la glycémie et un recours éventuel à l'insuline le temps de l'épisode ».*

- « *En cas de situation à risque de déséquilibre du diabète (par exemple un épisode infectieux), une surveillance accrue de la glycémie et le recours éventuel à l'insuline sont recommandés ».*

L'apparition de troubles cognitifs, de complications du diabète, de pathologies (cancer, insuffisance cardiaque, ...) ou une modification de l'environnement devront orienter vers un passage à l'insuline.

Le choix du schéma d'injection devra se faire en fonction de l'âge, du degré d'autonomie et de compréhension, du handicap visuel ou fonctionnel, du profil glycémique/objectifs visés (selon la qualité de vie / espérance de vie) et, enfin, de l'environnement familial et du recours éventuel à une infirmière.

Chez le patient âgé en perte d'autonomie, le recours à une infirmière est important car cela impose une surveillance de ce dernier et ainsi un meilleur maintien à domicile. Le recours à une tierce personne est à discuter avec le patient afin de ne pas le faire se sentir en perte d'autonomie. Cela est donc dépendant du profil du patient. Il est important que le patient maîtrise les gestes de l'injection et du contrôle glycémique ainsi que savoir comment réagir face à une hypoglycémie. Le recours à une tierce personne peut aussi faire appel à un membre de l'entourage du patient, qui serait formé, même si l'infirmière reste une sécurité médicale importante.

L'utilisation d'insuline lente ou intermédiaire en première intention est recommandée chez le patient fragile à des doses faibles dans un premier temps, augmentées progressivement par la suite. Une dose initiale de 1/4 à 1/3 unité / kg / jour est conseillée (57). L'injection le matin est intéressante car permet d'éviter les hypoglycémies nocturnes ainsi qu'un meilleur contrôle car on repère plus facilement une hypoglycémie la journée : il y a, en principe, du passage dans la journée chez la personne âgée). Suivant la réalisation des objectifs et l'état du patient, des injections d'insuline rapides ou mixtes pourront être associées.

### **II.3.5.2. Proposition d'une fiche synthétique pour l'officine**

Une fiche synthétique reprenant les éléments importants du paragraphe précédent (II.3.5.1) pourrait être imaginée pour l'équipe officinale afin de pouvoir analyser une ordonnance d'un patient diabétique âgé et vérifier si les médicaments prescrits sont adaptés. Cette fiche se veut visuelle, simple, assurant une présentation synoptique et reprenant seulement les éléments clés pour analyser la prescription par rapport au terrain particulier de l'âge. Le but n'est pas de reprendre tous les éléments de posologie, interactions, effets indésirables, ... traités précédemment mais seulement d'apporter des points clés de vigilance lors de la délivrance du traitement. La fiche est lisible en **annexe 2**.

## II.4. L'éducation thérapeutique

Références (15) (32) (105) (106) (107) (108) (109) (110) (111) (112) (113) (114)

### II.4.1. Le pharmacien d'officine : un professionnel de santé impliqué dans l'accompagnement du patient diabétique

Depuis juillet 2009 et la parution au Journal Officiel de la loi Hôpital Patient Santé Territoires (dite loi « H.P.S.T »), les pharmaciens doivent désormais répondre à l'article L. 518-1-1 A du Code de Santé Publique, c'est à dire « *contribuer aux soins de premiers recours* », « *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* » et « *peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients* » (105). Le pharmacien, qu'il soit officinal, hospitalier ou biologiste, est un acteur pivot dans le parcours de soins du patient diabétique. L'accès privilégié du pharmacien d'officine sans rendez-vous en fait un professionnel de premier recours pour le patient diabétique ainsi qu'un professionnel privilégié pour le suivi de ce dernier. Quand une étude de l'Agence Régionale de Santé (A.R.S) d'Île-de-France montre que 41% des patients atteints d'un diabète de type 2 non insulino-dépendant ne sont pas observants, on comprend mieux le rôle primordial de l'expert du médicament qu'est le pharmacien d'officine. Le pharmacien devra alors expliquer au patient l'importance d'une bonne observance par rapport à la maladie et à ses complications et favoriser ainsi l'adhésion au traitement. Expliquer l'usage du matériel lié à la maladie : lecteur/capteur de glycémie, autopiqueur, stylos à insuline et injections, DASRI, ... Le pharmacien est aussi le mieux placé pour faire la synthèse des ordonnances des différents médecins spécialistes et analyser les interactions médicamenteuses à l'aide du Dossier Pharmaceutique (D.P). Avec les personnes âgées et la possibilité de réalisation de Bilans de Médication, le pharmacien devra bien connaître la spécificité du diabète chez les sujets âgés. La revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens « *Tous Pharmaciens* » de septembre 2017 rappelle, dans son dossier « *Diabète : quel rôle pour le pharmacien ?* » les actions à mettre en place à l'officine pour favoriser l'observance :

« - *S'assurer que le patient a compris l'action et l'utilité de son traitement ;*

- *S'enquérir de la perception par le patient de l'efficacité de ses médicaments ;*
- *L'encourager à exprimer ses craintes, ses doutes et/ou ses difficultés liées à la maladie et à son traitement, sans les minimiser ;*
- *Se renseigner sur la présence éventuelle d'effets indésirables gênants et des moyens mis en œuvre pour les prévenir » (107)*

Il est important de se reposer sur les documents du Comité d'éducation sanitaire et social de la pharmacie française (Cespharm) de la rubrique « *Diabète* » qui propose des affiches et dépliants patients à remettre lors de la semaine nationale de prévention du diabète. Ces documents sont remis gratuitement sur commande. Le pharmacien pourra aussi trouver et

commander des livrets sur la nutrition de la personne âgée de plus de 55 ans qui pourront être intéressants afin d'ouvrir le dialogue sur les règles diététiques à mettre en place (108). Concernant les personnes âgées il est important que le pharmacien ne s'adresse pas uniquement au patient, mais également aux aidants qui peuvent venir à la pharmacie et qui accompagnent au quotidien les patients.

Le pharmacien pourra également élargir ses missions au-delà de la pharmacie et participer à des actions d'éducation thérapeutique avec les autres professionnels de santé.

## II.4.2. Le pharmacien d'officine et l'éducation thérapeutique

### II.4.2.1. Education thérapeutique : définition et finalités

L'Education Thérapeutique du Patient (ETP) a été définie par l'OMS-Europe dans un rapport en 1998 : « *Elle 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 et de façon permanente de la prise en charge du patient. Elle comprend des activités organisées, y compris un soutien psychosocial, conçues pour rendre les patients conscients et informés de leur maladie, des soins, de l'organisation et des procédures hospitalières, et des comportements liés à la santé et à la maladie. Ceci a pour but de les aider (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, collaborer ensemble et assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie.* » (109).

C'est à partir de ce rapport que la HAS a mis en place l'ETP en France en éditant ses recommandations (110). La HAS rappelle que l'ETP a deux finalités spécifiques :

- **Acquisition et maintien par le patient de compétences d'autosoins** (réaliser des gestes techniques de soins, soulager les symptômes, adapter des doses de médicaments, mettre en œuvre des modifications à son mode de vie, ...). Dans le cas du diabète de type 2, cela peut-être par exemple de réaliser les injections d'insuline ou d'analogues du GLP-1, équilibrer son alimentation, ...
- **Mobilisation ou acquisition de compétences d'adaptation** (se connaître soi-même, avoir confiance en soi, savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress, s'observer, s'évaluer et se renforcer, prendre des décisions et résoudre un problème, ...). Dans le cas du diabète de type 2, cela pourrait être par exemple de réagir à une hypoglycémie.

### II.4.2.2. Mettre en place l'éducation thérapeutique

Lorsque la maladie chronique a été diagnostiquée, le patient (et/ou ses proches) pourra se voir proposer une éducation thérapeutique initiale. Il s'agit alors de coordonner les acteurs qui vont être impliqués (formation d'une équipe multiprofessionnelle) dans cette

éducation thérapeutique et de répartir les tâches. Il est important de définir avec les patients des priorités. La mise en œuvre de l'ETP se déroule en 4 étapes clés (figure 27).

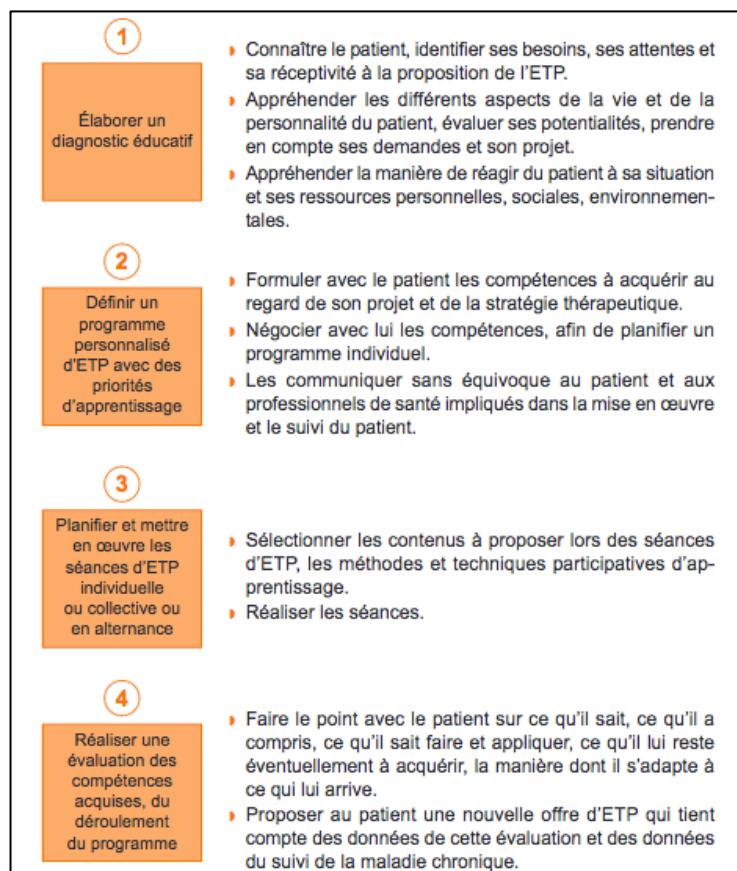


Figure 27. Les étapes clés de l'ETP, d'après (110)

Le programme d'ETP doit être mis en œuvre par deux professionnels de santé de professions différentes (médecin, pharmacien, infirmier, masseur-kinésithérapeute, diététicien, chirurgien-dentiste, sage-femme,...): *« coordonné par un médecin, un professionnel de santé ou un représentant dûment mandaté d'une association de patients agréée au titre de l'article L. 1141-1 du Code de la Santé Publique. Lorsque le programme n'est pas coordonné par un médecin, l'un des deux professionnels de santé est un médecin (arrêté du 14 janvier 2015 modifiant l'arrêté du 02 août 2010) »* (111).

Si le pharmacien d'officine désire participer ou coordonner un programme d'ETP, il est nécessaire de suivre un minimum de 40 heures d'enseignements pratiques et théoriques en ETP.

C'est l'ARS qui autorise un programme d'ETP après réception du dossier de demande complet (projet qui doit répondre à un cahier des charges strict sur une maladie chronique / problème de santé définie comme prioritaire au niveau régional). Lorsqu'il est autorisé, cette autorisation est valable pendant 4 ans au terme duquel le coordonnateur du programme devra rédiger une évaluation quadriennale du programme afin de pouvoir obtenir une autorisation de renouvellement du programme. Une évaluation annuelle doit être

réalisée par l'équipe du programme (figure 28) (112). L'évaluation annuelle permet de faire le point sur la qualité du programme et de sa mise en œuvre.

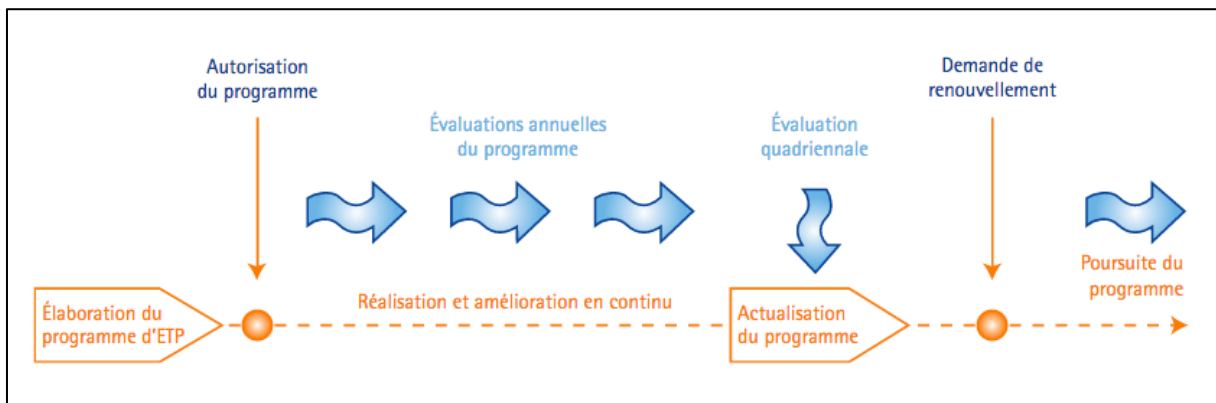


Figure 28. Processus d'évaluation des programmes d'ETP autorisés, (112)

### II.4.2.3. Education thérapeutique et patients diabétiques à l'officine

Même si le pharmacien ne participe pas à un programme d'éducation thérapeutique, il peut adopter chaque jour une posture éducative au comptoir et faire ainsi de l'éducation thérapeutique au sens large. La revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens « *Tous Pharmaciens* » de septembre 2017 propose, à titre d'exemple, des points à aborder avec le patient diabétique afin de faire acquérir des compétences à ces derniers (figure 29).

**L'ÉDUCATION THÉRAPEUTIQUE DU PATIENT DIABÉTIQUE**

L'ETP doit permettre aux patients d'acquérir ou de maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec leur diabète. Exemples de compétences à leur faire acquérir :

- comprendre les mécanismes et les modalités de suivi de leur diabète;
- comprendre le rôle et l'intérêt de leurs médicaments;
- organiser la prise journalière de leurs traitements;
- reconnaître les signes évocateurs d'une hypoglycémie;
- réaliser, si besoin, une autosurveillance glycémique (ASG) et interpréter la valeur obtenue;
- connaître et appliquer la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie;
- en cas d'insulinothérapie : adapter ses doses d'insuline en fonction des résultats de l'ASG, de son alimentation et de son activité physique;
- pratiquer une activité physique régulière;
- composer des repas équilibrés (un féculent à chaque repas, réduction de la consommation des graisses saturées et de l'alcool...).

Figure 29. Points importants d'éducation thérapeutique à aborder avec le patient diabétique, d'après (107)

On voit bien avec cette figure 28 qu'il existe de nombreux points à aborder. Cependant, sans faire parti d'un programme d'ETP, le pharmacien pourra reprendre les

points cités dans la figure 28 suivant les questions du patient, ses doutes, son attitude... Il n'est pas nécessaire de tous les reprendre, mais identifier ceux qui semblent problématiques pour le patient. Ainsi, la présence d'un sulfamide hypoglycémiant devra forcément amener le pharmacien à aborder le sujet de l'hypoglycémie, des non-renouvellements de certains médicaments à s'interroger sur l'observance... Le pharmacien doit donc adopter une posture éducative, se mettre à l'écoute de son patient, communiquer avec lui, être attentif aux *verbatim*s utilisés par ce dernier, mettre en place des stratégies pour favoriser l'observance ou encore fixer des objectifs et les évaluer lors de la prochaine venue du patient à la pharmacie. Il n'est donc pas nécessaire de revenir sur tous les points (ce qui est illusoire en pratique en terme de temps), mais il faut se focaliser sur quelques uns suivant les besoins exprimés par le patient ou détectés par le pharmacien. On rejoint ainsi le concept de « *pharmacien sept étoiles* » lancé par l'OMS et la Fédération Internationale de Pharmacie (FIP) en 2006 dans un manuel intitulé « *Développement d'une pratique pharmaceutique centrée sur les soins du patient* » (113). Les sept étoiles sont les suivantes : le pharmacien doit posséder les compétences d'un soignant, d'un communicant, d'un preneur de décision, d'un enseignant, d'un « *life-long learner* » (se former tout au long de la vie), d'un leader, d'un manager (et une huitième étoile « bonus » : d'un chercheur). La compétence « communication » est donc très importante ici afin de pouvoir adopter une posture éducative adaptée et ainsi répondre à ce rôle important en éducation thérapeutique du patient au sens large.

B. ALLENET rappelle, dans son article « *Pour que l'éducation thérapeutique du patient devienne pour le pharmacien une posture de travail* » des Annales Pharmaceutiques Française, les points importants en éducation thérapeutique pour le pharmacien d'officine et ainsi la vision qu'il doit avoir de l'ETP, différente de la pratique habituelle du « conseil au comptoir » : « *En ce qui concerne l'ETP, il s'agit de partir des besoins du patient (exprimés ou révélés). Cette stratégie passe par l'adoption d'une posture d'écoute active, la définition d'objectifs éducatifs adaptés aux besoins de chaque patient, la mise en œuvre de moyens adaptés aux objectifs négociés (nécessité d'acquisition de compétences pédagogiques, en termes de mobilisation du patient, d'aide à la révélation de ses besoins, d'accompagnement de ses apprentissages, de maintien de sa motivation) puis l'évaluation de l'atteinte de ces objectifs.* » (114). On comprend alors mieux l'attitude à adopter au comptoir : se tourner vers le patient, pratiquer l'écoute active, la négociation, le renforcement et la motivation... Ces compétences seront le socle de cette posture éducative face au patient et à son entourage. Reconnu pour son expertise sur le médicament par les patients, le pharmacien doit montrer qu'il sait aller au-delà de l'ordonnance et se placer comme un acteur clé du suivi au quotidien du patient dans sa maladie chronique en adoptant une posture d'écoute et d'accompagnement à l'aide de ses compétences pédagogiques et scientifiques.



# III. Initiative de séances éducatives sur le diabète de type 2 pour les personnes âgées et leur(s) aidant(s) à Issoudun

---

## III.1. Genèse du projet

### III.1.1. Point de départ

L'envie de réaliser des séances éducatives à destination des personnes âgées et de leurs aidants dans le cadre de la thèse d'exercice en pharmacie est venue de trois choses :

- Le cours « *Diabète et sujet âgé* » du Diplôme Universitaire (DU) d'Amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 en novembre 2016 (Faculté de Médecine de Limoges), que j'ai suivi durant ma cinquième année des études pharmaceutiques, donné par le Professeur Marie-Pierre TEISSIER. Sujet plus que fondamental pour le pharmacien d'officine, confronté à de nombreuses personnes âgées diabétiques dans son quotidien et cela d'autant plus avec les Bilans Partagés de Médication chez les personnes âgées mis en place récemment qui renforcent les nouvelles missions du pharmacien. L'approche de la personne âgée diabétique nécessite des connaissances approfondies des spécificités de cette classe d'âge tant au niveau physiologique, clinique que pharmacologique (*cf. partie I et II de cette thèse*). Les connaissances apportées dans ce cours m'ont été très bénéfiques au comptoir, me rappelant la nécessaire vigilance sur cette population et sa maladie. La délivrance de conseils adaptés est importante, tout comme l'analyse détaillée des ordonnances. Sujet passionnant, il m'a montré combien il était important de se former sur les particularités liées à l'âge et sur l'attention que je devrai porter à ces personnes lors de mon exercice futur. L'idée d'une thèse sur ce sujet est donc vite devenue incontournable.
- Lors de mes stages et emplois-étudiants à Issoudun à la Pharmacie VIANO-JOFFRE, le fait de voir souvent des personnes âgées parfois perdues dans les traitements, comme sur ce qu'est réellement la maladie diabétique, sa surveillance et ses complications ou encore sur les hypoglycémies, m'a montré la nécessité d'informer plus ces patients. Très souvent, le protocole pour réagir en cas d'hypoglycémie se résumait à « *manger un sucre* » ou « *manger un gâteau* ». Les aidants accompagnants les personnes âgées à la pharmacie étaient eux aussi très souvent désireux d'en savoir plus sur la maladie pour mieux accompagner leurs proches. L'idée de proposer un programme de proximité a germé. Il existe en effet, un réseau d'éducation thérapeutique sur le diabète dans le département de l'Indre, mais le siège de ce dernier se trouve dans une ville éloignée d'une demi-heure de route environ (Châteauroux), ce qui est important pour des personnes âgées à la mobilité souvent réduite. De plus, même si le réseau diabète se déplace jusqu'à Issoudun,

beaucoup de personnes âgées trouvent le format « *longue durée* » du programme d'éducation thérapeutique assez contraignant, tout comme les aidants qui ne peuvent se déplacer pour participer à l'ensemble des séances mais qui sont désireuses de connaître les éléments clés sur la maladie. L'idée de faire des séances éducatives centrées sur les notions simples du diabète et de ses complications ainsi que les éléments clés de sécurité à maîtriser sur le diabète pour les issoldunois âgés est donc venue assez vite. Le format « *une séance* » est très intéressant car permet de faire un grand nombre de séances et n'oblige pas les patients à revenir plusieurs fois avec leurs aidants. Le contexte d'une ville où les professionnels de santé se connaissent bien est aussi très intéressant pour expérimenter cette démarche éducative en interdisciplinarité.

- Enfin, le fait d'avoir eu des cours sur l'éducation thérapeutique en cinquième année des études de pharmacie à la faculté de Pharmacie de Limoges m'a donné l'envie de mettre en pratique ces enseignements au contact des patients. La rencontre avec le Dr. Jean-Michel DELAVALD lors de ces cours m'a permis d'aborder cette envie et de lancer une réflexion sur le type d'action éducative que l'on pourrait mener.

### III.1.2. Le contexte du projet : la ville d'Issoudun

*Références (115) (116) (117) (118) (119)*

Issoudun est une ville de la Région Centre-Val de Loire de 12 399 habitants en 2015 (115), sous-préfecture du département de l'Indre (cartes du département et du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne en annexes 3 et 4). Issoudun fait partie du Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne. Le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne regroupe 42 communes (1002 km<sup>2</sup>), 31 199 habitants en 2013 et est présidé par le maire d'Issoudun, Monsieur André LAIGNEL (116), (117). Il existe un Contrat Local de Santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne dont le rôle est le suivant : « *L'objectif d'un Contrat Local de Santé est de mettre en réseau l'ensemble des acteurs du territoire pour lancer un projet de santé commun prenant en compte les éléments sanitaires, économiques et environnementaux du territoire et de définir un programme d'actions dans les domaines de la promotion de la santé, de la prévention, de l'accompagnement médico-social ou encore du parcours et de l'offre de soins* » (116).

Le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne compte, en février 2018 (moment de la mise en place du projet), 12 pharmacies d'officine, 16 médecins généralistes, un ophtalmologiste, 8 chirurgiens-dentistes, 29 infirmiers libéraux, un hôpital et son centre de rééducation (Centre Hospitalier de la Tour Blanche), une diététicienne, 7 podologues et 13 masseurs-kinésithérapeutes.

Concernant la population, l'Insee indique que 17,6% de la population issoldunoise a entre 60 et 75 ans et 16,4% a plus de 75 ans en 2015 (118).

Au niveau des données concernant la santé, le Contrat Local de Santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne donne des chiffres clés (117) :

- « 800 nouvelles affections de longue durée (ALD) sont recensées annuellement sur le territoire. Les principaux motifs en sont : les maladies cardiovasculaires (36,2%), les cancers (23,5%) et le diabète (15,9%). »
- « Les maladies cardiovasculaires : 1<sup>ère</sup> cause de mortalité chez les femmes (31%), avec en 1<sup>ères</sup> causes, les cardiopathies ischémiques (infarctus) avant les maladies cérébrovasculaires, la 2<sup>ème</sup> cause de mortalité chez les hommes (27,6%), avec en 1<sup>ères</sup> causes, quasiment à égalité avec les cardiopathies ischémiques (infarctus) et maladies cérébrovasculaires. »

L'ARS Centre-Val de Loire donne des chiffres plus précis sur les personnes âgées et le diabète dans l'Indre dans son *Programme territorial de santé de l'Indre 2013-2016* (119) :

- « La population du département est âgée : la part des personnes de 60 à 74 ans représente près de 17.3 % de la population totale, contre 14.7 % pour la région Centre et celle des 75 ans et plus, près de 13 % contre 10 % pour la région. »
- « Le pourcentage de personnes âgées de 75 ans et plus vivant seules à domicile en 2006 est de 39% pour le département contre 37.4% en région et 39% en France hexagonale. »
- « Comparativement aux taux standardisés de mortalité régionaux par causes, le département a des taux nettement supérieurs concernant : Maladies de l'appareil circulatoire, tumeurs, symptômes et états morbides mal définis, **maladies endocriniennes, nutritionnelles et métaboliques**, maladies de l'appareil respiratoires » et « à des taux légèrement supérieurs concernant les maladies de l'appareil digestif, les causes externes de blessures et d'empoisonnement, suicide, **le diabète** ».
- « Le département de l'Indre se situe parmi les départements qui ont un taux standardisé de prévalence de diabète en 2009 le plus élevé ».

Ces chiffres montrent que le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne est le « laboratoire » idéal pour mettre en place cette initiative éducative sur le diabète du sujet âgé dans le cadre de cette thèse d'exercice.

### III.1.3. Méthode d'élaboration du projet

Référence (120)

#### III.1.3.1. Les bases du projet

Tout était donc réuni pour démarrer ce travail de thèse :

- **Le lieu** : Issoudun
- **La période** : durant mon stage officinal de pratiques professionnelles de sixième année (novembre 2017 – Mai 2018). Cela est en effet possible puisque j'ai obtenu la

dérogation pour réaliser le stage à Issoudun (normalement sous la juridiction de la Faculté de Pharmacie de Tours) en juillet 2017.

- **La cible** : Les personnes âgées de plus de 65 ans diabétiques de type 2 et leurs aidants.
- **Les acteurs** : Impliquer les professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne.
- **Les objectifs** : améliorer la compréhension du diabète et de ses complications pour le patient âgé et ses aidants, comprendre l'intérêt des traitements et assimiler les éléments de sécurité relatifs à l'hypoglycémie.

Voilà le « décor » posé. Mais quel format d'action ? Comment impliquer les professionnels, notamment les pharmaciens officinaux ? Comment recruter les patients ?

### III.1.3.2. Construction du fond du projet

La construction initiale du projet s'est faite en interdisciplinarité afin d'avoir une vision qui soit la plus complète possible : avec le Docteur Claire FILLOUX pour la vision pharmaceutique, avec le Professeur Marie-Pierre TEISSIER pour la vision clinique et avec le Docteur Jean-Michel DELAVALD pour avoir une vision sur l'éducation thérapeutique.

#### III.1.3.2.1. Avec le Docteur Claire FILLOUX (co-directrice de thèse)

La construction du projet s'est en grande partie initiée avec l'aide du Docteur Claire FILLOUX (pharmacien au Centre Régional de Pharmacovigilance, de pharmacoépidémiologie et d'information sur les médicaments (C.R.P.V) du CHU de Limoges et chargée de cours à la faculté de Pharmacie de Limoges) lors de mon externat durant la cinquième année hospitalo-universitaire et mon stage au C.R.P.V. Nous avons défini ensemble le principe d'une séance reprenant les notions clés du diabète et ses éléments de sécurité pour éviter les hypoglycémies. C'est l'expérience du docteur en pharmacie Denis CASSAING, lauréat du prix du Cespharm en 2013 pour son programme d'ETP « *Mon diabète ? Je le Gers !* » (120) qui propose un programme interdisciplinaire pour prendre en charge le diabète de type 2 qui m'a inspiré pour mon projet. L'idée de son programme qui a retenu notre attention était que le recrutement des patients se faisait directement par le pharmacien d'officine, accessible sans rendez-vous, dispensant le traitement des patients diabétique. Le diagnostic éducatif initial pouvait donc se faire à l'officine avec la réalisation d'un « quizz » initial rapide. Le même quizz pourra être refait à la fin de la séance d'ETP afin d'observer l'évolution des savoirs du patient. J'ai également émis l'idée de faire une soirée de présentation du projet aux professionnels de santé de la localité ainsi qu'un point d'actualité sur le diabète et le sujet âgé. Le Dr. Claire FILLOUX était alors d'accord pour venir à Issoudun et co-animer une soirée avec le Pr. Marie-Pierre TEISSIER.

### III.1.3.2.2. Avec le Professeur Marie-Pierre TEISSIER (co-directrice de thèse)

Avec le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, chef du service d'Endocrinologie, Diabète, Maladies métaboliques du CHU de Limoges, j'ai pu échanger sur les éléments importants et incontournables à aborder durant les séances pour les patients : qu'est-ce que le diabète ? Quelles sont ses complications ? Comment gérer les hypoglycémies ? Nous avons également pu voir ensemble les éléments qui devront faire partie du « Quizz initial » : date de diagnostic du diabète, présence d'aidants ? Quels médicaments ? Les signes d'une hypoglycémie ? Le taux pour la définir ? Comment réagir ? Quelles complications du diabète ? Quelle surveillance ? Tout cela a pu être posé et « étoffé » puis « adapté sur-mesure » pour un remplissage à l'officine, avec l'aide du Dr. C. FILLoux. Nous avons reparlé du format « une séance » qui convenait bien pour cette classe d'âge. Le Pr. M.-P. TEISSIER était elle aussi d'accord pour venir à Issoudun avec le Dr. C. FILLoux pour participer à la soirée de lancement.

### III.1.3.2.3. Avec le Docteur Jean-Michel DELAUDAUD

Après avoir dessiné le projet avec mes deux directeurs de thèse, j'ai donc fait appel au Docteur Jean-Michel DELAUDAUD, responsable de l'Unité Transversale d'Education Thérapeutique (U.T.E.P) du CHU de Limoges. Il s'agissait alors de déterminer comment transmettre les messages aux patients, comment articuler la séance en rendant les patients acteurs et de ne pas se mettre dans une posture « de cours magistral » sur le diabète. Le temps fixé par séance est de deux heures. Nous nous sommes donc rencontrés afin de construire le type d'outils à utiliser. Nous avons ensemble défini un « tableau de bord » de l'atelier (tableau 22) qui sera présenté aux professionnels de santé lors de la soirée de lancement et servira de base de travail pour mener des ateliers à deux professionnels. Il n'est donc pas « figé » mais sera au contraire amené à se voir modifié en coopération avec l'expérience et les envies des professionnels de santé qui rejoindront le projet.

Objectif pédagogique	Méthode
<b>Objectif 1</b> – Découvrir l'état d'esprit du groupe	Tour de table, paper-board, cartes-état d'esprit
<b>Objectif 2</b> – Partager une définition du diabète et de ses complications	Carte conceptuelle, cartes organes, schéma « clé-serrure »
<b>Objectif 3</b> – Comprendre mon traitement	Boîtes factices de médicaments, tableau à deux entrées « clé-serrure » et schéma « clé-serrure »
<b>Objectif 4</b> – Les hypoglycémies en pratique	Animation sucres rapides/lents, ronde de décision, paper-board.
<b>Objectif 5</b> – La surveillance du diabète : l'hémoglobine glyquée	Tour de table

*NB : au fur et à mesure de l'atelier, le patient remplit une carte conceptuelle à emmener chez lui après la séance. A la fin de l'atelier, le patient fait un Quizz final.*

Tableau 22. Tableau de bord des ateliers éducatifs à Issoudun pour le patient âgé diabétique de type 2 et les aidants

Le détail du déroulement des ateliers sera traité dans la partie III.3.2.

#### III.1.3.2.4. Les « Quiz » initiaux et finaux

Éléments clés du recrutement des patients et faisant office de diagnostic initial et d'évaluation, ces Quiz ont été relus et corrigés par le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, le Docteur Claire FILLOUX et le Docteur Jean-Michel DELAUAUD. Le Quiz final diffère peu du Quiz initial, il ne comporte plus les questions sur le patient et ses traitements et trois questions supplémentaires, portant sur le concept de « clé-serrure », véritable clé de voûte des ateliers, sont proposées. Après avoir été complétés par les patients, les Quiz sont récupérés afin de contacter les patients et de leur proposer une séance. Les 2 quiz serviront aussi d'outil de comparaison entre les connaissances du patient avant et après les ateliers. Ces quiz seront aussi renvoyés après l'atelier au pharmacien comme au médecin traitant (avec accord du patient) afin de pouvoir étudier les évolutions et surtout identifier les points qui restent à éclaircir. Le médecin et le pharmacien n'ont en effet pas le temps d'aborder tous les points sur le diabète avec le patient au cabinet médical ou à la pharmacie. Cependant le ciblage de points précis qui restent obscurs pour le patient permet de s'y arrêter et surtout d'avoir un phénomène de « double verrou éducatif » si le médecin traitant et le pharmacien d'officine s'arrêtent tous les deux sur ce point lorsqu'ils verront le patient. Le quiz initial se trouve en annexe 5 et le quiz final en annexe 6.

### III.2. Lancement du projet

*Références (121) (122) (123)*

Le fond comme la forme du projet s'étant achevés dans l'été 2017, il fallait maintenant le proposer aux professionnels de santé et donc, *in fine*, aux patients. Pour cela il était nécessaire, au préalable, de contacter les autorités locales : l'Agence Régionale de Santé Centre-Val de Loire, la mairie de la ville d'Issoudun, l'association des professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne, le Conseil régional de l'Ordre des pharmaciens, l'association départementale des patients atteints de diabète de type 2 et le réseau diabète DIAPASON 36 à Châteauroux.

#### III.2.1. Contact avec l'ARS Centre-Val de Loire

C'est le premier des contacts qui a été pris au niveau institutionnel. Cette initiative expérimentale n'étant pas un programme d'éducation thérapeutique en tant que tel, elle ne nécessite pas une autorisation de l'ARS comme décrit dans le paragraphe II.4.2.2. Cependant, il est important que l'ARS soit au courant des actions se déroulant sur son territoire et ne soit pas opposée à cette dernière. Le contact, par mail dans un premier temps puis téléphone avec Madame Christine LAVOGIEZ, référent Veille et sécurité sanitaires, promotion de la santé, cohésion sociale et ville, s'est très bien déroulé. Elle m'a mis en contact avec le Docteur Corinne GOUTHIERE, médecin de l'ARS, Conseiller-Direction de l'Offre Sanitaire afin de pouvoir m'aider dans la construction du projet.

Le Dr. C. GOUTHIÈRE était très enthousiaste quant à la mise en place du projet et m'a envoyé des documents (documents ARS, HAS, ...) afin de m'aider à sa mise en place.

### III.2.2. Contact avec les associations de patients ainsi que le réseau DIAPASON 36

Parce que cette initiative est centrée sur le patient et ses attentes, il était important de faire participer l'Association Française des Diabétiques (AFD) de l'Indre. J'ai donc appelé leur présidente afin de savoir ce qu'elle pensait de l'initiative. J'ai reçu un accueil très chaleureux et cela m'a permis de bien cerner les attentes des patients. Le format « une séance » a été très apprécié, de même que l'invitation des aidants aux ateliers.

Le réseau diabète DIAPASON 36 est un réseau pour les maladies chroniques dans l'Indre, notamment pour le diabète (figure 30). Il est basé à Châteauroux à 25 km d'Issoudun. Il propose tout un programme d'éducation thérapeutique pour le diabète dans le département (figure 31).



Figure 30. Logo et coordonnées du réseau DIAPASON 36

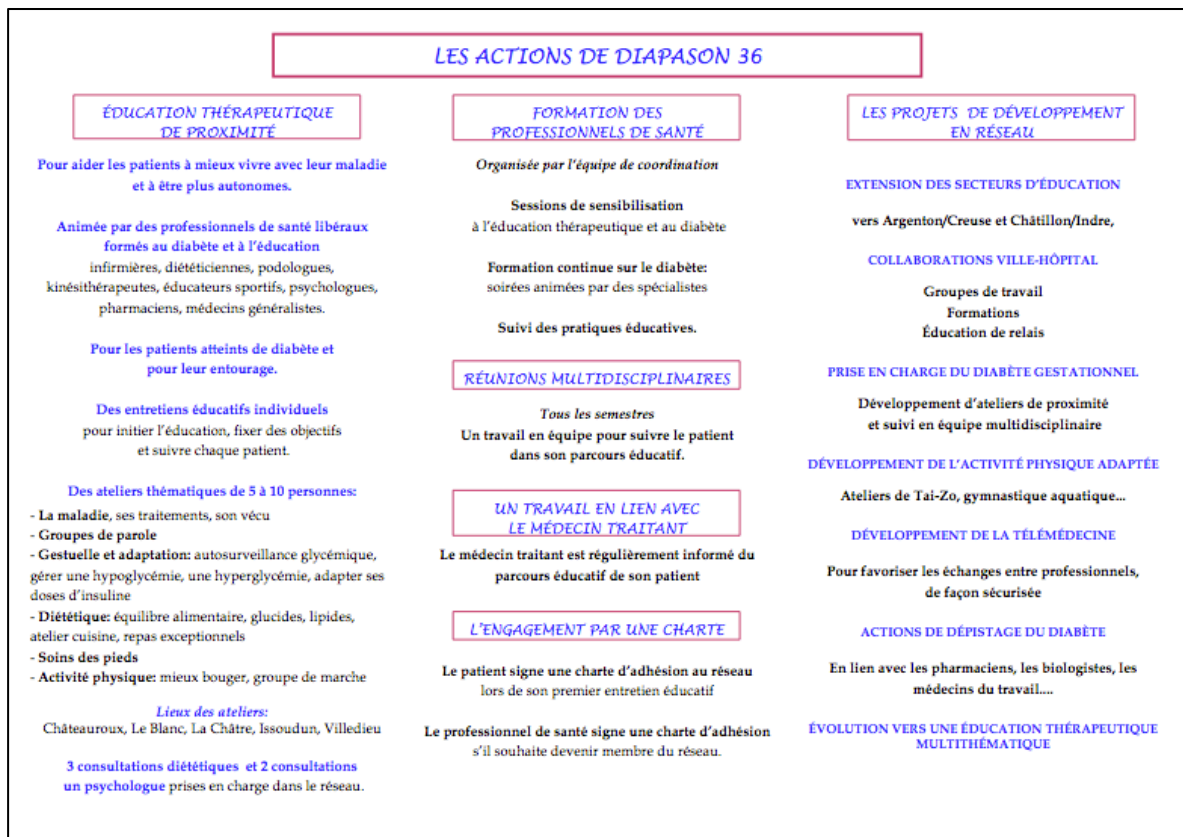


Figure 31. Actions du réseau DIAPASON 36 dans l'Indre, d'après (121)

Le médecin-coordonnateur du réseau est le Docteur Françoise LEVITA et la coordonnatrice administrative est Madame Pascale DROCHON (diététicienne). Nous sommes convenus d'un rendez-vous directement au siège du réseau à Châteauroux. Ce fut alors l'occasion de bien exposer ce que je voulais faire dans le cadre du travail de cette thèse. Il était important de bien préciser que ce travail ne voulait pas se superposer à leurs actions. En effet il s'agit là d'une action ponctuelle, « *one-shot* ». Le but est ici de repérer des patients âgés, échappant habituellement aux actions d'éducation thérapeutique soit par manque d'informations sur l'existence de ces dernières, soit parce qu'elles n'ont pas envie de s'engager dans le programme. L'objectif principal est de donner à ces personnes et à leurs aidants les informations essentielles sur le diabète et surtout de donner les éléments de sécurité afin d'éviter la survenue d'hypoglycémies. Si les personnes ne s'inscrivent pas au réseau par la suite, on est au moins sûr qu'elles auront reçu, avec leurs aidants, les éléments de sécurité incontournables de la maladie. Mais cela peut aussi « donner l'envie » de mieux s'investir dans la prise en charge de leur maladie et donc, *in fine*, de l'inscrire à un réseau comme DIAPASON 36. C'est lors de notre rencontre que ces deux responsables du réseau m'ont donné des conseils afin de mener les séances ainsi que de la documentation sur le contenu des ateliers qu'ils proposent afin de pouvoir orienter les patients. Ils m'ont apporté leur plein soutien. C'était très intéressant de pouvoir échanger sur l'expérience qu'ils ont de l'éducation thérapeutique. Ils m'ont également proposé d'envoyer, depuis leur local, des courriers invitant les patients qu'ils ont eu à Issoudun (et ayant plus de 65 ans) à s'inscrire aux ateliers. Le choix a été fait d'envoyer ce courrier après la soirée de présentation aux professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagnes



Berrichonne. Ce courrier se trouve en annexe 7. L'envoi à leur base de patients s'est fait le 12 mars 2018.

Le réseau m'a donc été d'une aide considérable tant sur le plan de l'organisation que sur le plan de la construction des ateliers par le retour de leur expérience pour mieux communiquer avec les patients.

### **III.2.3. Contacts avec la mairie d'Issoudun**

Après l'accord de l'ARS pour mener ce projet, il fallait donc se rapprocher de la mairie d'Issoudun. En effet, c'est dans la ville qu'allait se mener les ateliers. L'ARS m'a orienté vers Madame Marine COUSSET, Chargée de mission Santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne ainsi que coordinatrice du Contrat Local de Santé. Contact a donc été pris fin septembre par téléphone avant de programmer une rencontre à la mairie d'Issoudun début octobre. C'était l'occasion de mieux connaître la situation locale en matière de santé, mais surtout de présenter ce projet, qui a été immédiatement compris et accepté. C'est là aussi que Madame COUSSET m'a mis en contact avec l'association des professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne : l'association Les Silènes. Madame COUSSET s'est donc chargée de faire l'interface entre l'association et moi afin de convenir d'une date de rencontre à la mairie d'Issoudun. Nous nous sommes alors rencontrés le lundi 20 novembre 2017 en début de soirée. Etaient présents : Madame Cécile PINOT (infirmière et présidente de l'association), Madame le Docteur Lise ROLAND (Médecin généraliste et secrétaire générale de l'association), Madame Marine COUSSET (Mairie d'Issoudun) et moi-même. Cette rencontre fut très enrichissante car elle m'a permis de bien comprendre les attentes des professionnels de santé locaux ainsi que comment leur présenter cette initiative. Ce sont des personnes qui sont motrices dans le territoire et leur avis était essentiel pour avancer. C'était une étape très importante dans le projet afin de pouvoir lancer réellement l'opération. Nous avons également défini le moment idéal pour lancer le projet : début 2018 afin de ne pas démarrer cela avant les fêtes. Il restait alors à convenir d'une date avec mes directeurs de thèse pour la soirée de présentation à Issoudun et écrire une lettre d'invitation.

### **III.2.4. Lancement du projet auprès des professionnels de santé locaux**

Après avoir eu le « feu vert » de l'association locale, il fallait maintenant programmer une rencontre avec les professionnels de santé locaux et les inviter. C'est grâce à Marine COUSSET que j'ai pu avoir accès aux coordonnées des professionnels de santé du territoire. Nous avons également préparé durant le mois de janvier la réunion : choix et réservation d'une salle, conditions matérielles et rédaction de l'invitation. La date a été convenue avec mes directeurs de thèse : le jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 à 20h30 à la mairie d'Issoudun. Une lettre d'invitation a été rédigée, comportant deux parties : une partie « institutionnelle » (figure 40) de la part du maire d'Issoudun et Président du Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne, Monsieur André LAIGNEL, invitant les professionnels de santé à se rendre à cette soirée, une partie « universitaire » présentant le

projet et le déroulement de la soirée, signée par mes deux directeurs de thèse et moi-même, et enfin une page avec le bulletin d'inscription à renvoyer à la mairie avant le 26 février 2018. L'ensemble de l'invitation en trois volets est lisible en annexe 8.

*Ont été invités à cette soirée : (à partir de la liste des professionnels de santé de la mairie d'Issoudun pour le territoire du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichone)*

- Les pharmaciens d'officine / hospitaliers et leurs équipes (12 pharmacies d'officine et une Pharmacie à Usage Intérieur)
- Les médecins généralistes (16 médecins)
- Les infirmiers (29 infirmiers)
- Les médecins hospitaliers (2 médecins invités)
- Une diététicienne
- Les chirurgiens-dentistes (8 chirurgiens dentistes)
- Un ophtalmologiste
- Les masseurs-kinésithérapeutes (13 masseurs-kinésithérapeutes)
- Les podologues (7 podologues)
- Les ostéopathes (3 ostéopathes)
- Les cadres des EHPAD de la Ville d'Issoudun
- La présidente de l'Association Française des Diabétiques de l'Indre
- Le réseau DIAPASON 36
- La Présidente du Conseil de l'Ordre des pharmaciens de la région Centre-Val de Loire (Madame le Docteur GRILLON)
- Le Doyen (Pr. Jean-Luc DUROUX) et la Vice-Doyenne (Pr. Catherine FAGNERE) de la Faculté de la Pharmacie de Limoges
- L'Agence Régionale de Santé Centre-Val de Loire

### **III.2.5. La soirée de lancement**

Elle s'est donc déroulée le jeudi 1<sup>er</sup> mars à 20h30 à la mairie d'Issoudun. Par rapport à la liste d'invitation sont effectivement venus :

- Les pharmaciens d'officine / hospitaliers et leurs équipes : 4 pharmaciens et 3 préparateurs en pharmacie présents (et plusieurs excusés)
- Les médecins généralistes : 2 médecins généralistes présents (et plusieurs excusés)
- Les infirmiers : 4 infirmiers présents
- Les médecins hospitaliers : 2 médecins hospitaliers

- Une diététicienne : non présente
- Les chirurgiens-dentistes : 1 chirurgien-dentiste
- Un ophtalmologiste : non présent
- Les masseurs-kinésithérapeutes : aucun présent
- Les podologues : aucun présent (mais plusieurs excusés)
- Les ostéopathes : aucun présent
- Les cadres des EHPAD de la Ville d'Issoudun (absent mais tous excusés)
- La présidente de l'Association Française des Diabétiques de l'Indre : présente
- Le réseau DIAPASON 36 : présent
- La Présidente du Conseil de l'Ordre des pharmaciens de la région Centre-Val de Loire (Madame le Docteur GRILLON) : Excusée, mais un membre du Conseil de l'Ordre régional l'a représentée, Monsieur le Docteur Jean-Luc ANACLET (titulaire d'une officine à Velles)
- Le Doyen (Pr. Jean-Luc DUROUX) et la Vice-Doyenne (Pr. Catherine FAGNERE) de la Faculté de la Pharmacie de Limoges : excusés
- L'Agence Régionale de Santé Centre-Val de Loire : excusée

La liste d'émargement se trouve en annexe 9. Il faut noter que certains professionnels ont oublié de signer la feuille.

22 personnes ont assisté à cette soirée, ce qui est un très bon chiffre étant donné l'éloignement géographique des communes que regroupe le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne ainsi que l'heure tardive en semaine. Essentiellement venus d'Issoudun, les professionnels ont pu échanger entre eux avant que ne commence la soirée avec l'arrivée de Limoges de mes directeurs de thèse.

Après avoir remercié les participants à cette soirée, j'ai ouvert la soirée en présentant mon projet à l'aide d'un diaporama reprenant les points clés de l'organisation de ce projet (diaporama intégral en annexe 10). J'y ai repris le tableau de bord (tableau 22 présenté dans la partie III.1.3.2.3.) conçu avec le Dr. J.-M. DELAUAUD afin de présenter les objectifs et le déroulement de l'atelier en insistant bien sur le fait que cela n'était qu'une base, une « trame » qui sera amenée à évoluer selon les besoins des patients et les conseils des professionnels de santé. C'est avant tout un atelier à construire ensemble, patients et professionnels, qu'un *curriculum* rigide à respecter.

Quatre diapositives de ma présentation se détachent car elles résument bien le déroulement général (figure 32).

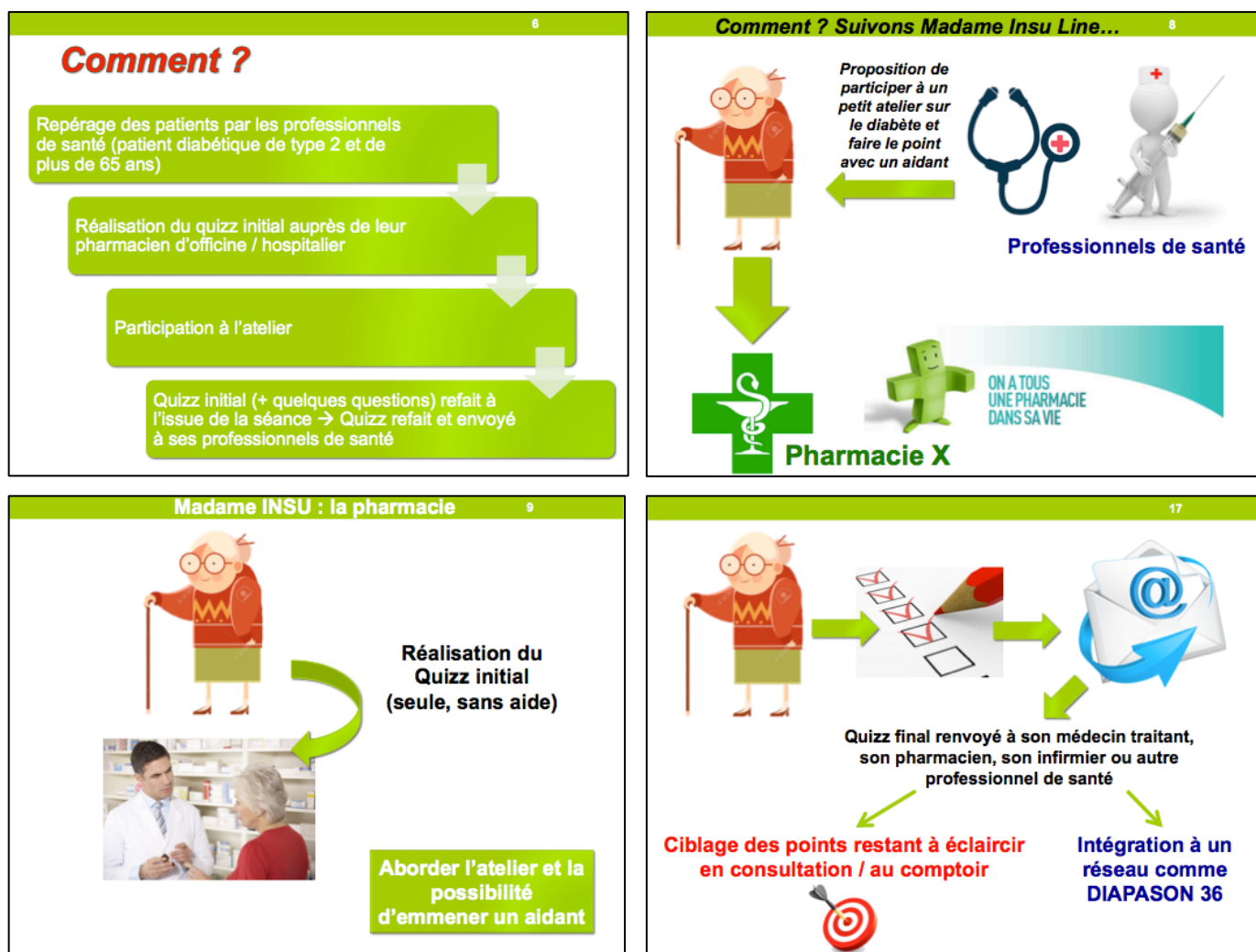


Figure 32. Diapositives clés de la présentation du projet de thèse lors de la soirée du 1<sup>er</sup> mars 2018

Après ma présentation, un temps d'échange très intéressant s'est déroulé sur l'organisation pratique, le temps des ateliers (qui ne devait pas être trop long) et l'expérience des professionnels sur les personnes âgées diabétiques dans leurs pratiques respectives. L'occasion aussi de motiver les personnes à participer avec moi à ces ateliers qui se veulent interdisciplinaires. Le Docteur Daniel BOUTON, chef du pôle « Soins de Suite » au Centre Hospitalier de la Tour Blanche ainsi que le Docteur Nathalie DE HESSELLE, praticien également dans ce service, m'ont alors proposé de venir faire le premier atelier au sein du Centre de Rééducation à Issoudun avec Madame Cindy MANDARD, infirmière dans ce Centre et diplômée de la même promotion 2016-2017 que moi du DU d'Amélioration de la prise en charge du diabète de type 2. Après ce temps d'échange, le Professeur Marie-Pierre TEISSIER a fait sa présentation « *Diabète et sujet âgé : Particularités et difficultés de la prise en charge* » (versant clinique) et le Docteur Claire FILLoux a enchaîné, après quelques questions, sur sa présentation « *Médicaments et diabète de type 2* ». La soirée s'est alors conclue autour d'une collation préparée par mes soins. Ce fut aussi le moment de donner les questionnaires aux pharmaciens et préparateurs présents, qui pourront être complétés dès le lendemain. La période pour les remplir s'étalera jusqu'à mai 2018. Les questionnaires

pourront m'être rendus soit directement lors de dépannages/commandes à récupérer entre les pharmacies qui collaborent régulièrement avec celle où je ferai le stage ou, pour les autres, j'appellerai d'ici 1 mois pour faire le point.

*Les retours de la soirée ont été très positifs pour différentes raisons :*

- L'intérêt pour le projet en lui-même
- La venue de professionnels d'un Centre Hospitalier Universitaire (ce qui est exceptionnel à Issoudun) et leurs points d'actualités partagés lors de la soirée. La passion, la clarté ainsi que l'aspect pratique et abordable pour l'ensemble des professionnels des deux intervenantes a été très largement salué.
- L'aspect interdisciplinaire de la soirée : différentes professions, hospitaliers et libéraux, universitaires, patients, réseau et Ordre des pharmaciens. Cela était donc une occasion très intéressante de coopérer ensemble et que les professionnels, qui travaillent ensemble tous les jours, se retrouvent le temps d'une soirée.

### **III.2.6. Professionnels absents**

Pour les professionnels qui n'ont pu venir, j'ai souhaité aller les voir afin de leur présenter le projet. J'ai ainsi pu déposer les questionnaires dans toutes les pharmacies de la ville d'Issoudun. Je suis également allé voir la plupart des médecins généralistes afin de leur parler du projet.

### **III.2.7. Récupération des questionnaires**

J'ai donc récupéré « au fil de l'eau » les questionnaires. Dès que j'avais environ dix questionnaires, je programmais une série de trois séances. Pour cela, je voyais avec Marine COUSSET de la mairie afin de réserver une salle. Je programmais les séances dans la journée du lundi (pas de stage officinal ce jour là). Au total, j'ai récupéré 45 questionnaires. Lors de l'appel, je proposais les créneaux horaires aux patients. Il faut au moins deux patients par atelier et au maximum cinq (hors aidants). Les ateliers ont commencé en avril et se sont poursuivis jusqu'en juillet 2018 (trop de monde pour tous les caler avant la fin du stage officinal).

### **III.2.8. La presse locale en parle**

L'initiative a été relayée dans la presse locale : tout d'abord dans Le Pays d'Issoudun (122), mensuel de la ville (article en annexe 11) puis dans La Nouvelle République du 21 avril 2018 (123) (article en annexe 11). Cela a été une bonne occasion de faire connaître l'initiative et de faire en sorte que les patients et/ou leurs aidants se rapprochent de leur pharmacien pour réaliser le quizz et, *ipso facto*, s'inscrire aux ateliers. Notons que dans l'article de La Nouvelle République, il est indiqué que les ateliers se dérouleront fin mai, mais

ces derniers ont commencé dès début avril (fin mai étant plutôt la fin prévue des ateliers initialement).

Cela était intéressant de s'appuyer sur la presse locale car les personnes âgées sont nombreuses à lire cette dernière. Certains patients ont en effet entendu parler des ateliers *via* ce canal.

### **III.3. Déroulement des ateliers**

#### *Références (124) (125)*

En tout, 13 ateliers ont été programmés. Ils ont été réalisés en ambulatoire sauf un qui s'est déroulé en milieu hospitalier (le premier). Ils ont été réalisés soit en collaboration avec des infirmières, médecins ou tout seul. Cela permettait d'avoir différents points de vues dans la manière d'animer l'atelier. Afin d'appréhender cette « expérience » de l'interdisciplinarité, il était très important de préparer cette rencontre. L'article « *L'interdisciplinarité en éducation thérapeutique du patient : du concept à une proposition de critères d'évaluation* » (Xavier de la Tribonnière, Rémi Gagnayre) (125) proposait une liste de critères reliés à l'interdisciplinarité repérés dans les publications qui a été très intéressante pour préparer une bonne coopération lors des ateliers.

#### **III.3.1. Lieux**

Le premier atelier a eu lieu au Centre de Rééducation d'Issoudun. Les autres ont eu lieu à la Maison des associations à Issoudun (figures 33 et 34).



Figure 33. Photographie du lieu des ateliers en ambulatoire : la Maison des Associations à Issoudun (entrée au niveau de la porte symbolisée par la flèche rouge)



Figure 34. Photographie de la salle où se sont déroulés les ateliers diabète (Maison des Associations de la ville d'Issoudun).

### III.3.2. Déroulement de l'atelier

Lorsqu'un intervenant autre que moi co-animait l'atelier (infirmier ou médecin), il était important de se retrouver environ 20 minutes avant pour faire le point sur la séance : objectifs pédagogiques, outils pédagogiques et étudier le profil des patients à l'aide des Quizz initiaux. Les ateliers se sont tous déroulés selon le tableau de bord qui avait été élaboré avec le Dr. J.-M. DELAUAUD. Ensuite, s'effectue l'accueil des participants, patients comme aidants. Il sera distribué aux patients une feuille A4 appelée « carte conceptuelle » qu'ils vont remplir au fil de la séance afin de garder une fiche claire et simple avec les éléments clés de la séance (figure 35).

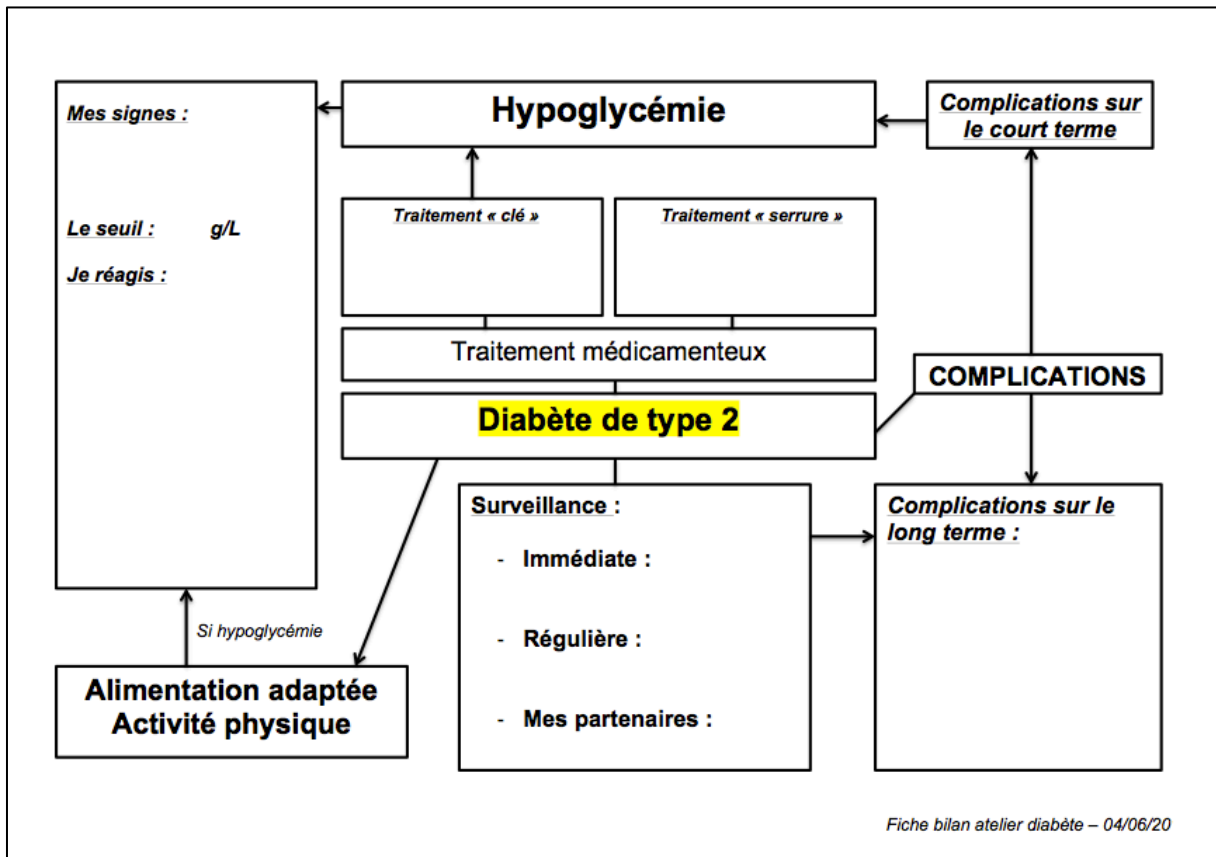


Figure 35. Carte conceptuelle à compléter au fil de l'atelier (une carte / patient, à emmener chez eux)

### III.3.2.1. Découvrir l'état d'esprit du groupe

Etape très importante car c'est elle qui va permettre aux participants de faire connaissance non seulement avec les intervenants mais aussi entre eux. Cela permet de « donner le ton » de l'atelier. Il est important de rappeler qu'il n'y a pas de « professeur » et d' « élèves » lors de la séance mais que c'est un moment participatif, collectif, qu'il n'y a pas de questions bêtes et une distribution de bons points à la fin de l'atelier. Le but de l'atelier est que chacun puisse en repartir avec des informations sur le diabète et ses éléments de sécurité concernant l'hypoglycémie. Le but est aussi de partager l'expérience de chacun quand au vécu de la maladie. Pour ouvrir ce dialogue, l'utilisation de cartes d'émotions est un bon outil. Chaque patient choisi une ou deux carte(s) qui correspond(ent) à son ressenti actuel sur sa maladie (figure 36) : « *je me sens désespéré(e)* », « *Je pense qu'il y a pire* », « *Je suis confiant(e) dans l'avenir grâce au traitement* », « *J'ai peur de l'avenir avec cette*



maladie », « J'éprouve de la culpabilité ». Le tour de table alors réalisé permet à chacun de se présenter et d'exprimer pourquoi il a choisi cette (ces) carte(s). Cette étape ne doit pas durer plus de 10 minutes.



Figure 36. Cartes d'émotions utilisées en début d'atelier

### III.3.2.2. Partager une définition du diabète de type 2

Après avoir exprimé le ressenti de chacun, il est important de partager ensemble une définition du diabète : « le diabète c'est quoi ? ». Les patients expriment ce qu'est le diabète et il est noté sur un tableau / paper board leurs réponses. La figure 37 montre des réponses de patients durant un atelier.

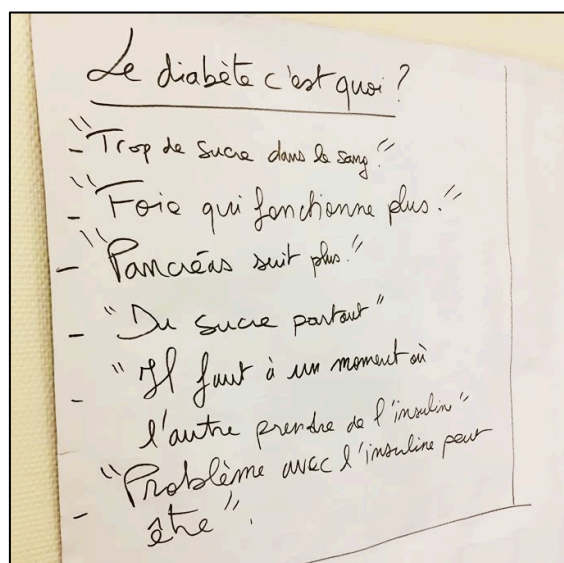


Figure 37. Réponses des patients d'un atelier à la question « Le diabète c'est quoi ? »

Après les échanges, utilisation d'un schéma dit « clé-serrure » pour mieux comprendre le rôle de tous les acteurs physiologiques du diabète. Ce schéma, distribué aux patients, servira de « *fil rouge* » pour l'ensemble de l'atelier. Les patients vont ainsi mieux comprendre ce qu'est la cause du diabète et le mécanisme d'action de leurs médicaments. Ce schéma a été réalisé par le Dr. J.-M. DELVAUD et le Dr. G. DELLUC pour le Groupe d'Etude de recherche en pédagogie et éducation diabétique : GREPED (figure 38) (124). Schéma simple, très ludique, il a tout de suite été très apprécié par les patients. Il permet de reprendre de manière pédagogique le mécanisme d'insulinorésistance et le lien alimentation – foie – insuline – insulinopénie. Il permet aussi aux patients de comprendre également le rôle des graisses qui « bouchent » les serrures. Cette partie doit durer 15 minutes.

# LE DIABÈTE, C'EST QUOI ?

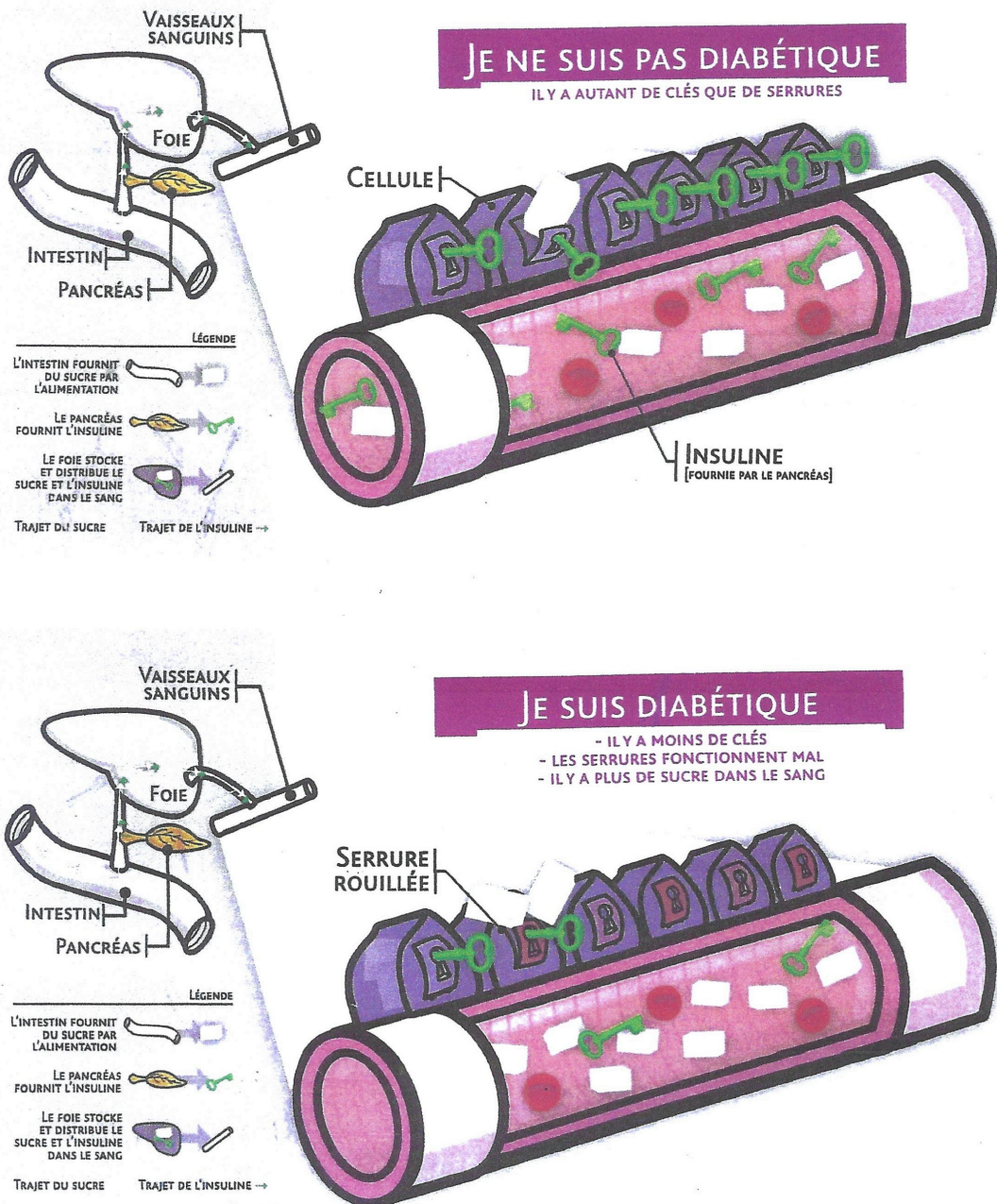


Figure 38. Le schéma clé-serrure utilisé lors des ateliers et distribué aux patients (124)

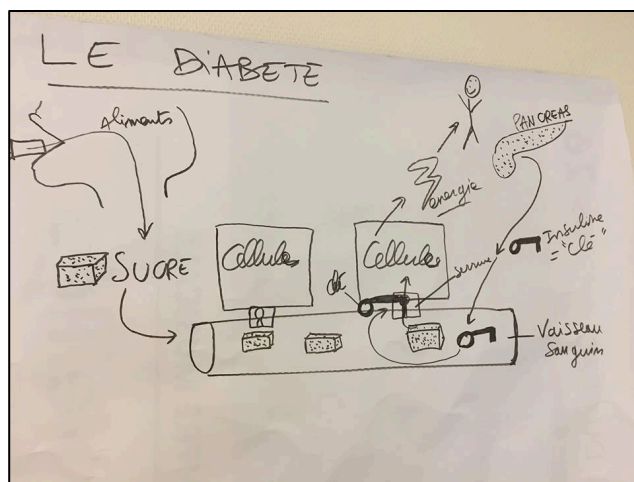


Figure 39. Reprise du schéma au tableau pour l'expliquer aux patients.

### III.3.2.3. Faire le point sur les complications du diabète

« Quelles sont les principales cibles des complications du diabète ? ». Voilà la question qui est alors lancée aux participants. Afin de faire le point sur ces complications, il y a utilisation de « cartes organes ». Des feuilles représentant les principaux organes touchés par les complications du diabète sont disposés devant les patients. Ils doivent alors sélectionner les organes qui peuvent être touchés par le diabète (figure 40). Après ce choix, tour de table afin de savoir pourquoi les participants ont choisi telle ou telle carte organe.

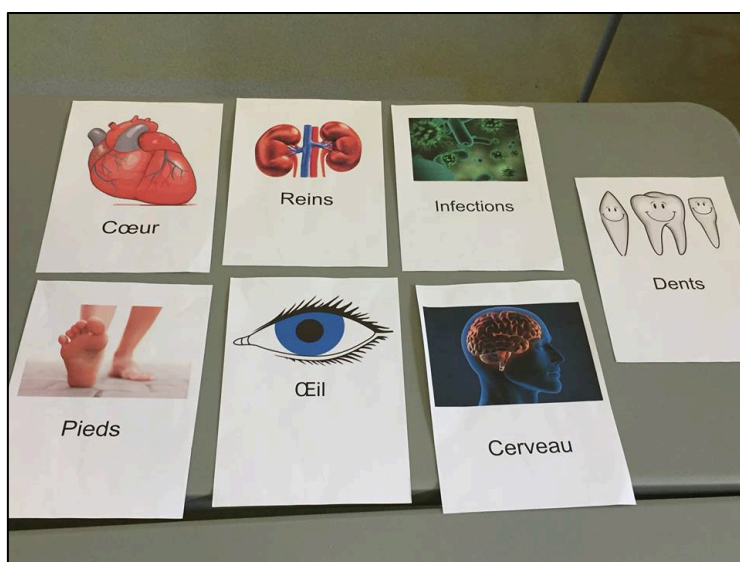


Figure 40. Mise en place des cartes organes devant les patients lors d'un atelier

Il y avait les cartes organes suivantes : Reins, œil, pied, cœur, dents, cerveau, infections (pas une carte « organe » au sens propre mais importante pour comprendre les complications que cela entraîne sur différents organes).

On marque alors au tableau les organes choisis et on s'interroge ensemble sur le type de complications du diabète touchant ces organes et les moyens de les prévenir (actions à mettre en place et professionnels de santé ressources) (figure 41).

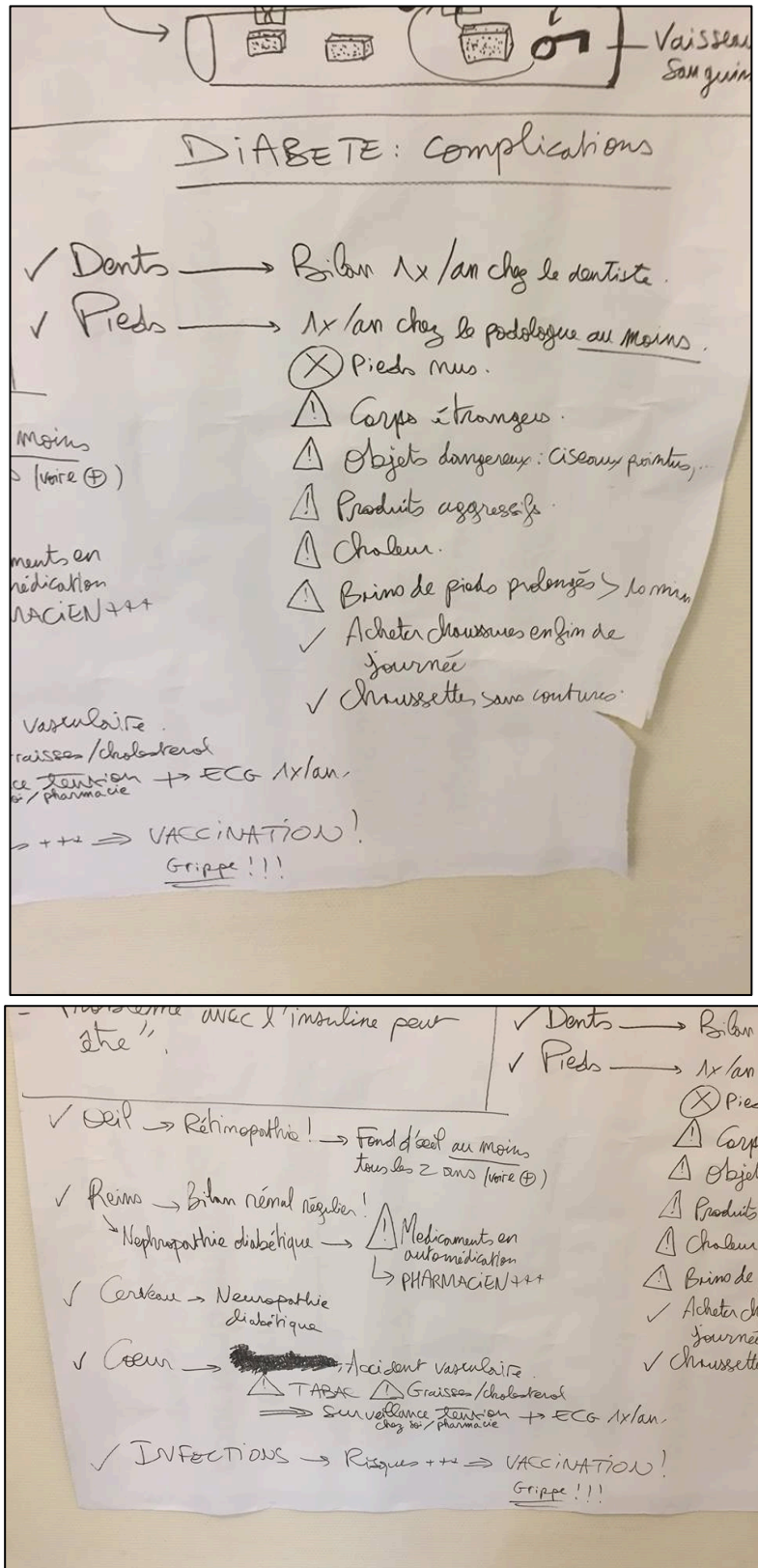


Figure 41. Principales complications du diabète et moyens de prévention listés durant un atelier

L'occasion était alors donnée pour inciter les patients à faire le point sur leurs vaccinations et insister sur la vaccination antigrippale (remboursée intégralement pour les personnes diabétiques) et contre le pneumocoque. De même, c'était aussi le moment idéal, lors du focus sur la complication « rein » pour rappeler l'importance de disposer d'un Dossier Pharmaceutique afin de pouvoir détecter des interactions médicamenteuses potentiellement dangereuses entre les médicaments du patient diabétique et la prise d'autres traitements, qu'ils soient prescrits ou délivrés par le conseil du pharmacien d'officine.

Le temps donné pour cette étape est de 25 minutes. C'est en effet une partie importante de l'atelier et où les patients s'expriment plus personnellement, renvoyant vers leur vécu et la survenue possible d'une des complications.

Le lien vers l'étape suivante était donné : afin d'éviter la survenue de complications, quel(s) traitement(s) les participants reçoivent-ils ?

### III.3.2.4. Comprendre le traitement médicamenteux

Le moment est alors venu de mieux comprendre la place des traitements et leur mécanisme d'action (non dans un but pharmacologique mais pratique, surtout concernant les hypoglycémies). Des boîtes factices sont alors disposées sur la table. Les patients choisissent celles qui correspondent à leurs traitements (figure 42).

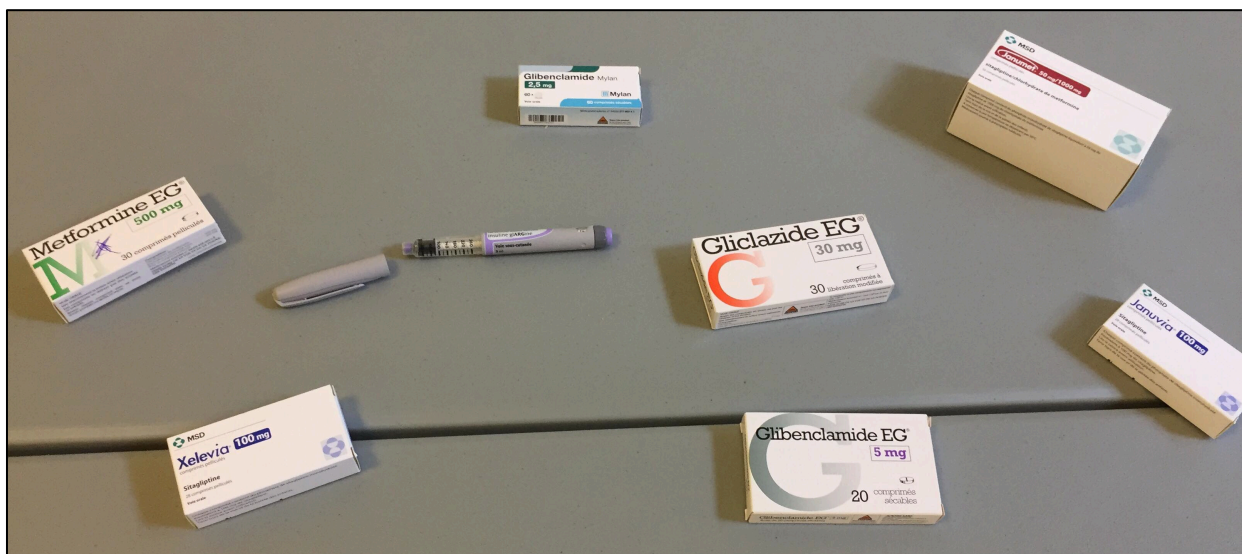


Figure 42. Disposition des médicaments devant les patients afin de pouvoir retrouver leur traitement

Le but de cette étape de l'atelier pour le participant/aidant est d'identifier, parmi ses médicaments, ceux qui agissent sur la « clé » et ceux agissant sur la « serrure ». Les patients présentent donc leurs médicaments et on note au tableau le nom de ce dernier dans un tableau à deux colonnes : une colonne « clé » et une colonne « serrure » (figure 43).

L'atelier permet donc de mieux comprendre le traitement, dédramatiser le passage à l'insuline qui n'est qu'une « clé » et, surtout, comprendre si le traitement est susceptible de

provoquer une hypoglycémie ou non (même si peu fréquent), notamment ceux agissant au niveau des clés (sulfamides hypoglycémiant, glinide et insuline), les médicaments agissant au niveau des « serrures » étant moins à risque (metformine, analogues GLP-1 et inhibiteurs de la DPP-4). Il est important de rappeler qu'il faut en parler au médecin traitant si les hypoglycémies se répètent. Les patients comme les aidants sont donc amenés à être très prudents sur certains médicaments dont la prise sans nourriture peut entraîner des hypoglycémies. Cette étape dure 20 minutes.

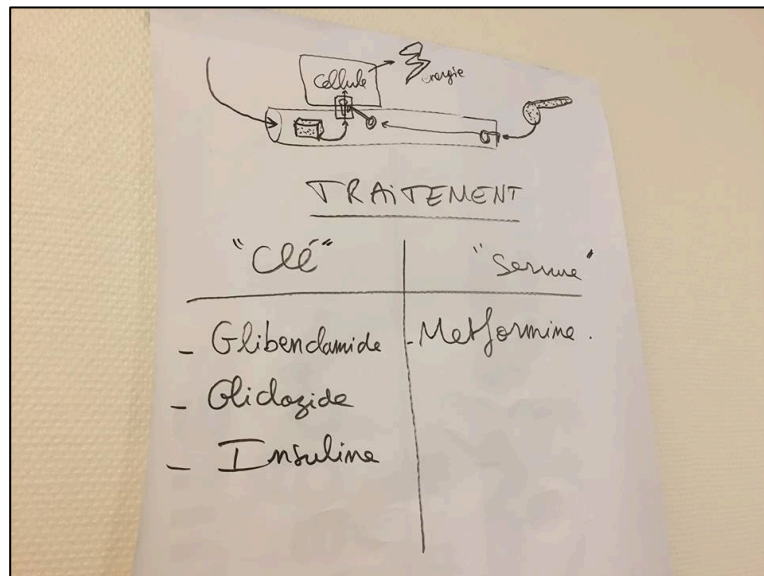


Figure 43. Classification des traitements des participants dans le tableau « clé-serrure » en référence au schéma du même nom

*Mais alors comment réagir en cas d'hypoglycémie ? C'est le but de l'étape suivante.*

### III.3.2.5. Réagir face à une hypoglycémie en pratique

Cette partie est très importante et doit donner le protocole pour répondre à une hypoglycémie.

Les participants sont invités à donner un seuil pour définir une hypoglycémie puis à échanger sur la conduite à tenir (ronde de décision), notamment sur la forme que doit prendre le resucrage et la quantité. C'est alors qu'est mise en place une animation, ce qui permet aussi de redonner une impulsion à l'atelier. Les patients sont invités à tous se lever et tous se donner la main. Il leur est demandé à ce moment précis de tous faire le tour de la pièce et d'aller en dehors de la salle de l'atelier au niveau d'un point de repère (un lampadaire urbain) tout en les chronométrant. La même expérience est refaite sans se donner la main. Cette expérience leur montre qu'ils sont beaucoup plus rapides individuellement qu'en se donnant tous la main et devant adapter leurs rythmes et se coordonner pour naviguer parmi les obstacles. Cela a permis d'illustrer la différence entre sucres rapides et sucres lents. Ils comprennent ainsi mieux l'importance d'utiliser des sucres

rapides, immédiatement assimilables, afin de réagir rapidement à l'hypoglycémie. S'en suit alors un rappel du protocole à mettre en œuvre en cas d'hypoglycémie (figure 44). Cette étape durait en tout 30 minutes.

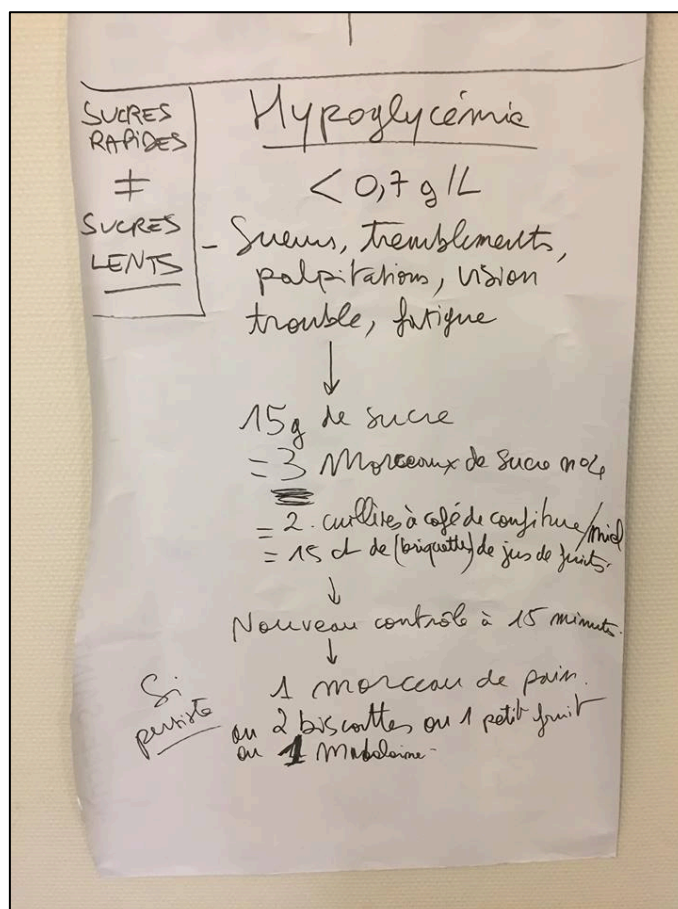


Figure 44. Mise au point avec les participants sur la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie

### III.3.2.6. L'hémoglobine glyquée

L'étape précédente montrait l'importance de la surveillance instantanée du diabète avec la glycémie via le lecteur de glycémie. L'atelier se conclut donc en faisant un point sur l'hémoglobine glyquée qui est quant à elle une surveillance sur le long terme du diabète. Cette dernière étape se fait en faisant un tour de table. Il est rappelé le rôle de l'hémoglobine glyquée et son importance dans le suivi du diabète. Elle ne dure pas plus de 10 minutes.

### III.3.2.7. Le quizz final

Il est rempli à la fin de la séance par les participants. Ils le remplissent chacun individuellement sans s'aider de leur carte conceptuelle remplie durant la séance. Les questions simples de ce quizz permettent de voir si les patients ont retenu les points clés de



l'atelier. Ils repartent néanmoins de la séance avec leur carte conceptuelle. C'est aussi le moment de demander l'avis des participants sur l'atelier et de recueillir leurs impressions.

Ce même quizz final sera refait à 6 mois. En effet, étant toujours dans la même pharmacie, il était facile de revoir les patients et ainsi de refaire le Quizz pour certains patients. Malheureusement, ce Quizz à 6 mois n'a pas pu être refait pour l'ensemble des 45 participants ; il a été refait chez 35 d'entre-eux.

### III.3.3. Suivi des patients

Après l'atelier, les Quizz initiaux et finaux sont renvoyés aux professionnels de santé du patient. Cela permet ainsi de montrer le point où le patient aura éventuellement besoin de revenir avec ses professionnels. Le fait de revoir les patients à la pharmacie bien après le stage m'a permis aussi de leur refaire faire le Quizz final 6 mois après les ateliers. Cela a été refait avec 35 patients sur les 45.

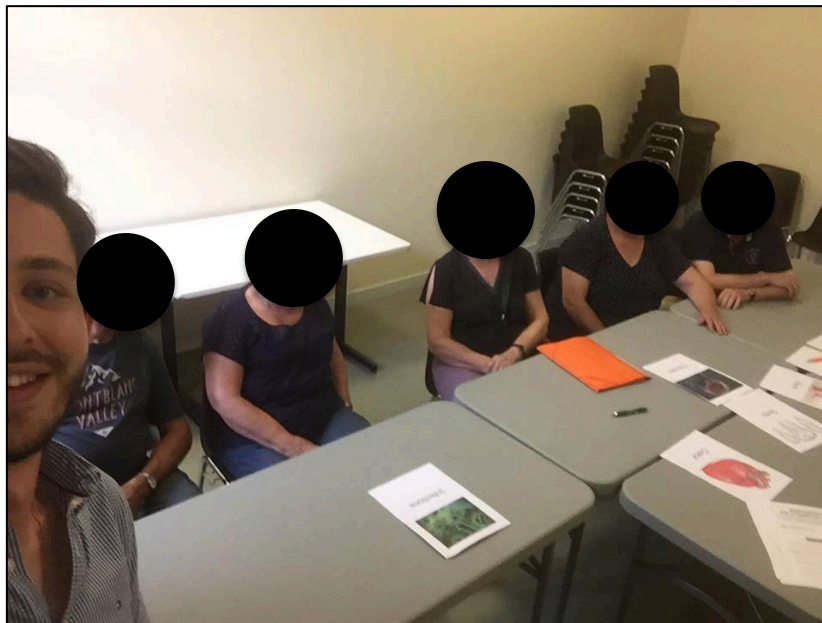


Figure 45. Photographie d'un atelier avec les patients (en ville)



Figure 46. Photographie d'un atelier avec les patients (à l'hôpital) et une observatrice (médecin) au centre de la table au fond de la pièce

## III.4. Résultats

### III.4.1. Avis sur le déroulement des séances

*Références (43) (126) (127)*

#### III.4.1.1. L'interdisciplinarité

Certains ateliers ont été menés seul, d'autres avec des professionnels de santé d'une profession différente de celle de pharmacien ou préparateur afin d'avoir un point de vue et une expérience différente. Sur les 11 ateliers, 5 ont été réalisés à deux professionnels, les autres étant faits tout seul (cela pour deux raisons : il n'est pas toujours facile de mobiliser des professionnels sur une journée entière, cela étant bénévole. De plus, il était intéressant de faire l'expérience des deux types de séances). Cette interaction entre professionnels allait au-delà de la seule juxtaposition de savoirs, mais à une réelle coopération, un échange de savoirs afin de conduire l'atelier. Le tout premier atelier qui a eu lieu à l'hôpital, s'est déroulé avec une infirmière hospitalière (Madame Cindy MANDARD), diplômée également du DU d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 à Limoges. Le fait d'avoir été diplômés tous les deux de ce DU nous a permis d'avoir des savoirs communs qui s'ajoutaient avec nos expériences personnelles liées à nos professions. Nous avons fait le choix de ne pas se « répartir » les étapes mais de faire une équipe sur chaque étape afin d'interagir ensemble avec les patients. Ce schéma est d'ailleurs celui que j'ai adopté sur tous

les autres ateliers en interdisciplinarité, d'où l'intérêt d'essayer avant ce mode d'atelier. Dans ces ateliers, j'ai réellement eu ce sentiment d'échange avec les autres professionnels, ce qui était intéressant pour les patients car cela renforce les messages délivrés. Lorsque l'on a demandé aux patients s'ils avaient apprécié le fait d'avoir deux professionnels ensemble, ils nous ont indiqué qu'ils trouvaient cela vivant et renforçant les messages. Le seul défaut d'un atelier à deux était surtout le temps passé (en général 15 minutes de plus, poussant la durée des ateliers à deux heures - 2h10 environ, alors que c'était environ 1h50 pour les ateliers animés seul). Les patients avaient en effet tendance à poser plus de questions à deux intervenants. C'est d'ailleurs la raison pour laquelle le temps passé à l'étape finale sur l'hémoglobine glyquée a été réduit car on s'est aperçu lors du premier atelier à l'hôpital que cela ferait dépasser le délai des deux heures initialement retenu. Du côté des soignants, ayant collaboré avec moi, cela a permis de développer un réel esprit d'équipe, de collaborer ensemble différemment de la manière dont nous travaillons d'habitude (plutôt par téléphone lors de soucis/questions sur les ordonnances), de mieux appréhender la complexité de chaque participant et de ramener plus facilement les participants qui sortent du sujet pour parler de leurs problèmes personnels. Les ateliers réalisés tout seul, au-delà de l'aspect « temps » mieux respecté déjà évoqué, permettaient cependant de mieux tisser les liens avec les participants mais cela demande aussi plus d'énergie de devoir « tenir » les deux heures et *a fortiori* avec plusieurs ateliers dans la journée. Les ateliers en interdisciplinarité sont donc plus intéressants pour les patients comme les animateurs.

#### III.4.1.2. Le schéma clé-serrure

Ce schéma, simple, a fait tout l'intérêt des séances pour les patients et les aidants. Il a permis aux patients de mieux comprendre le rôle des graisses, le rôle exact de l'insuline, celui du pancréas... En effet, systématiquement la remarque « *le diabète c'est avoir trop de sucre* » a été retrouvée. Dans seuls 3 ateliers le rôle exact de l'insuline a été donné, cette dernière étant assimilée à un médicament que l'on prend « *quand ça va pas* ». Ce schéma a donc permis aux patients de comprendre les « bases » sur leur maladie. Systématiquement aux ateliers, les patients s'exprimaient « *Ah d'accord c'est ça !* », « *Je comprends mieux maintenant ce que c'est !* », « *c'est pour ça il faut pas manger gras sinon ça bouche les portes !* ». Je me suis alors rendu compte de la puissance de ce schéma qui a été unanimement très apprécié. Véritable « fil d'Ariane » du reste de la séance, cela a permis aux patients de comprendre la façon d'agir de leur(s) médicament(s) et de dédramatiser l'insulinothérapie, qui était alors, grâce au schéma, vue comme un simple apport de « clés ». Le lien avec le risque d'hypoglycémie se fait alors tout naturellement, les patients comprennent donc mieux pourquoi un certain traitement va être à risque d'hypoglycémie : « *ah c'est pour ça qu'il faut pas le prendre ce médicament quand on ne mange pas* » a été très souvent entendu. Quand on demandait le retour sur ce schéma, tous les patients et aidants des ateliers ont été unanimes sur le caractère indispensable de ce schéma. Voici quelques réactions recueillies auprès des patients : « *il nous aide enfin à mieux comprendre cette maladie dont on nous avait seulement dit qu'on avait du diabète et donc trop de sucre* », « *Je comprends mieux le rôle de l'insuline* », « *Là je comprends mon traitement et pourquoi on me donne deux médicaments* », « *C'est mieux de savoir pourquoi ma mère ne doit pas prendre ce médicament lorsqu'elle ne mange pas* ».

### III.4.1.3. L'implication des aidants

Sur les 45 diabétiques participants aux ateliers, il y avait 20 aidants les accompagnant. Dans la majorité des cas, il s'agissait de conjoints (13/20), enfant (4/20), petits-enfants (2/20) et une sœur (1/20). Il est à noter qu'un aidant (un conjoint) est venu sans le patient qu'il accompagne au quotidien, ce dernier ne souhaitant pas participer aux ateliers. Les aidants étaient toujours très actifs durant les ateliers, posaient de nombreuses questions et ont tous été très satisfaits de pouvoir mieux comprendre la maladie de leur proche, au-delà de la représentation classique du « *trop de sucre* ». Cela permettait d'attirer leur attention sur la surveillance nécessaire des complications du diabète (pieds, tension, vaccinations, ...) et des examens à réaliser afin de les prévenir (analyses de laboratoires, visite chez le pédicure-podologue, chirurgien-dentiste, ...).

### III.4.1.4. Point sur la vaccination

Au fur et à mesure des ateliers, il a été mis en lumière que les patients n'avaient pas tous forcément une bonne connaissance sur la vaccination : sur les 45 participants, 26 avaient été vaccinés contre la grippe sur l'hiver 2017-2018. Cela été l'occasion de revenir sur le risque de contracter le virus chez les personnes diabétiques (qui ont une fragilité accrue aux infections) et les conséquences de la grippe : déséquilibre dangereux du diabète, sur-infections... En tout, 30 patients sur les 45 n'étaient pas sûrs d'être à jour sur leurs vaccinations, notamment sur le vaccin contre les infections à pneumocoque qui est un vaccin recommandé chez les diabétiques de type 2 non équilibré par le régime seul (43).

Il était important de vite désamorcer les *a priori* sur la vaccination et ses effets indésirables très limités (hyperthermie, douleur au point d'injection, myalgies, légère fatigue) ainsi que sur le caractère non infaillible du vaccin afin de répondre aux patients qui s'interrogent sur l'efficacité (*verbatim* type « *une amie qui s'est faite vaccinée l'a eu quand même* ») en indiquant le mode de fabrication à l'avance du vaccin (126). Nécessité également de rappeler que les médicaments homéopathiques ne sont pas des vaccins contre la grippe, comme l'a mentionné l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) en octobre 2016 (127). 10 patients ayant participé à l'atelier sont venus 6 mois après les ateliers à la pharmacie en novembre 2018 pour chercher leur vaccin contre la grippe alors qu'ils ne l'avaient pas fait l'année précédente.

## **III.4.2. Analyse des questionnaires**

### **III.4.2.1. Données générales sur les patients**

En tout, 45 questionnaires ont été récupérés. Leur étude permet de dessiner le profil des patients y ayant répondu. Il est à noter que seul un questionnaire n'a pas été rempli directement par le patient diabétique mais par sa conjointe (qui est venue seule à l'atelier) puisqu'il ne sortait pas de chez lui et ne désirait pas participer à l'atelier.

29 femmes et 16 hommes diabétiques ont répondu au quizz initial. L'âge moyen était de 72,4 ans chez les femmes et de 70,6 ans chez les hommes. Tous sexes confondus, l'âge moyen était de 71,8 ans.

*Les graphiques suivants donnent une synthèse statistique des réponses aux premières questions du quizz initial (questions 1 à 4).*

#### **III.4.2.1.1. Durée d'évolution du diabète**

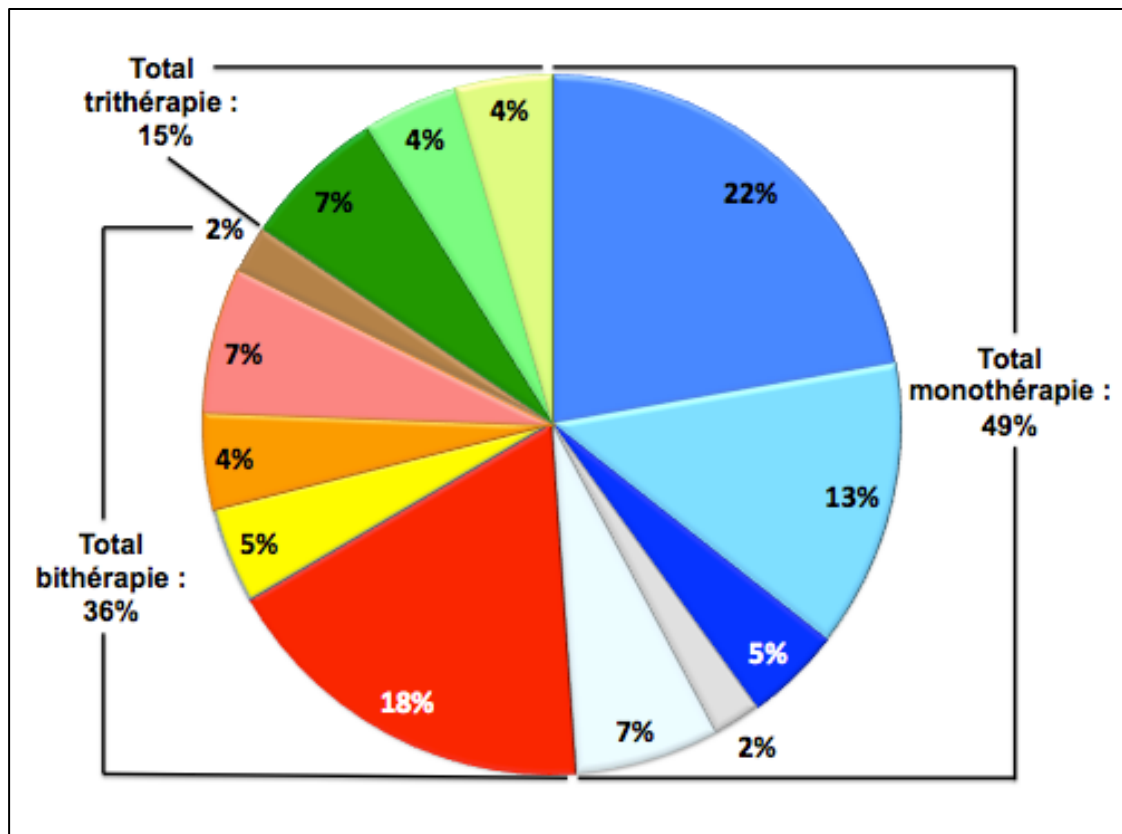
Les femmes étaient en moyenne diabétique depuis 14,6 ans et les hommes en moyenne depuis 13 ans. Les deux sexes confondus, la moyenne est de 13,2 ans.

#### **III.4.2.1.2. Aidants**

Comme décrit dans le paragraphe III.4.1.3, sur les 45 diabétiques ayant participé aux ateliers, il y avait 20 aidants les accompagnant. Dans la majorité des cas, il s'agissait de conjoints (13/20), enfant (4/20), petits-enfants (2/20) et une sœur (1/20).

#### **III.4.2.1.3. Traitements antidiabétiques des participants**

On peut, à partir des données recueillies aux questions 2 à 4 du Quizz initial, dresser un graphique sur les traitements pris par les patients (figure 47).



**Monothérapie :**

- Metformine
- Sulfamide hypoglycémiant
- Répaglinide
- Analogue GLP-1
- Insuline basale

**Bithérapie :**

- Metformine + Sulfamide hypoglycémiant
- Metformine + Inhibiteur des alpha-glucosidases
- Metformine + inhibiteur DPP4
- Insuline basale + Insuline rapide
- Metformine + Répaglinide

**Trithérapie :**

- Metformine + Sulfamide hypoglycémiant + inhibiteur DPP4
- Metformine + Inhibiteur DPP4 + Répaglinide
- Metformine + Insuline basale + Insuline rapide

Figure 47. Proportions des différentes classes médicamenteuses et des associations de classes chez les patients ayant participé à l'atelier.

On remarque que de nombreux patients sont sous traitement avec sulfamides hypoglycémiant (13%), ce qui est une classe à risque chez les patients âgés (17 patients). Sur les 17 sulfamides hypoglycémiant prescrits, 10 sont le gliclazide et 7 le glibenclamide. Ce sont justement des sulfamides hypoglycémiant qui nécessitent une surveillance accrue des hypoglycémies qu'ils entraînent (comme décrit dans la partie II.3.5.1.2.). On retrouve aussi la prescription de sulfamides hypoglycémiant associés à des inhibiteurs de la DPP-4,

chez 7% des patients, ce qui majore le risque d'hypoglycémie. Ces patients et leurs aidants doivent donc être eux-aussi très sensibilisés sur le risque d'hypoglycémie.

#### III.4.2.1.4. Traitements chroniques associés des participants

La question 10 du Quizz initial permettait de savoir si les patients prenaient d'autres traitements chroniques que ceux pour le diabète. Sur les 45 patients, 39 avaient des traitements associés au long cours. Le détail des traitements associés est donné dans le tableau 23.

<b>Médicaments</b>	<b>Nombre de patients des ateliers prenant ces médicaments</b>
Médicaments à visée cardiaque	35
Hypocholestérolémiants	33
Antalgiques / anti-inflammatoires / antispasmodiques	28 <i>(dont paracétamol : 20)</i>
Anxiolytiques	13
Antiacides, pansements gastro-intestinaux et inhibiteurs de la pompe à protons	13
Médicaments de l'axe thyroïdien	11
Hypnotiques	10
Antidépresseurs	9
Hypo-uricémiants	8
Médicaments de l'asthme et bronchopneumopathies chroniques	4
Autres <i>(collyres antiglaucomateux, dermocorticoïdes, alpha-bloquants, ...)</i>	15

Tableau 23. Principaux traitements associés au diabète chez les patients participants aux ateliers

### III.4.2.2. Données sur les questions relatives à la connaissance de la maladie : hypoglycémies, complications et surveillance

Dans cette partie seront analysés le quizz initial et le quizz final (fait juste après l'atelier et refait à 6 mois) afin de mettre en évidence les évolutions des connaissances des patients. Le quizz final à 6 mois n'a pu être refait que sur une partie des patients initiaux (35 patients).

#### III.4.2.2.1. Connaissance de l'hypoglycémie

Il y avait 3 questions :

- **La question 5 du quizz :** Connaissez-vous les signes d'une hypoglycémie ?
- **La question 6 du quizz :** Le taux pour définir une hypoglycémie est de 1 g/L : Vrai – Faux
- **La question 7 du quizz :**
  - **Que faire en cas d'hypoglycémie ?**
    - Prendre un ou deux morceaux de sucre
    - Prendre un verre de soda « light »
    - Prendre un fruit
    - Prendre un verre d'eau
    - Contrôler sa glycémie après le resucrage
    - Prendre un jus de fruit
    - Continuer ses activités normalement

Dans 44 questionnaires, la question 5 « *Connaissez-vous les signes d'une hypoglycémie ?* » a reçu systématiquement une bonne réponse (différentes réponses suivant les patients mais tous ont mentionné les signes exposés dans la partie I.3.3.2). Il en est de même pour la question Vrai/Faux pour le taux d'une hypoglycémie où les 45 participants ont mis Faux.

La question 7 en revanche, a posé plus de problèmes. En effet, la majorité des personnes a répondu vrai pour la réponse « un ou deux morceaux de sucre » (alors que c'est trois). Des affirmations comme « Continuer ses activités normalement » ou « Prendre un fruit » ont un nombre de réponses positives très importantes avant l'atelier (cela ne devrait pas car ce sont des affirmations erronées qui peuvent mettre en danger la personne). On remarque que, après l'atelier et à 6 mois, ces affirmations fausses ne se retrouvent plus chez les patients : l'atelier a donc permis de transmettre les bons messages, de manière assez durable et de faire disparaître des fausses croyances, dangereuses, chez les personnes âgées (tableau 24).



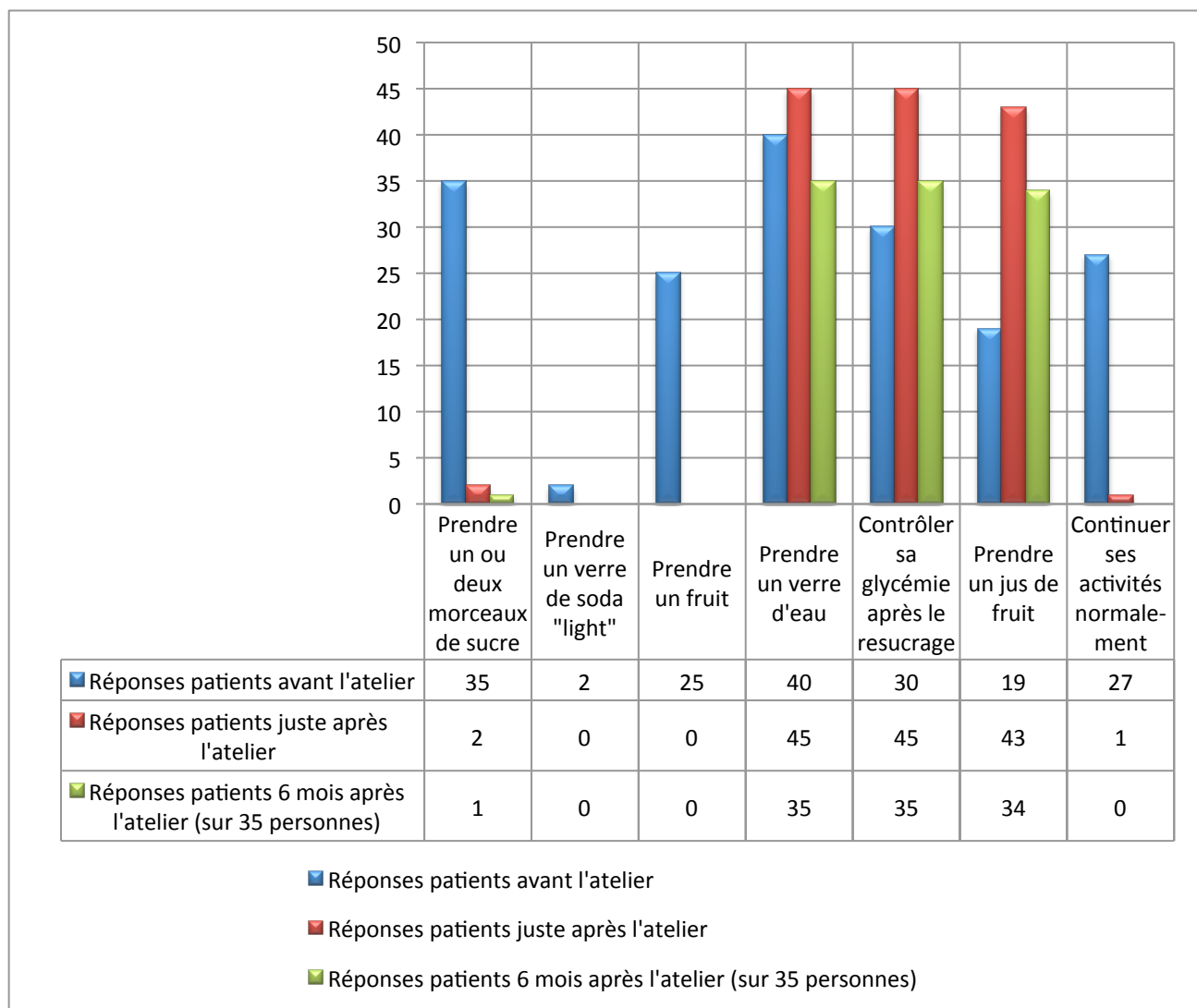


Tableau 24. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier à la question du Quizz sur quoi faire en cas d'hypoglycémie

### III.4.2.2.2. Connaissance sur la surveillance du diabète

Il s'agit de la question 8 du Quizz concernant la surveillance du diabète : **Concernant la surveillance du diabète : quelles sont les réponses vraies ?**

- L'hémoglobine glyquée, reflet de la glycémie, permet d'en avoir une moyenne sur les 6 derniers mois
- Une visite chez l'ophtalmologue est recommandée tous les deux ans
- Un examen des pieds est recommandé une fois par an

Si les patients ont largement répondu vrai à l'affirmation sur l'examen des pieds, ils ont en revanche été beaucoup moins à répondre vrai à l'affirmation sur l'ophtalmologiste et à répondre faux pour l'hémoglobine glyquée (tableau 25). Cependant, après les ateliers, les

bonnes réponses ont été, quasiment, systématiques. En revenant sur la surveillance de l'hémoglobine glyquée et les surveillances médicales nécessaires, les ateliers ont permis une bonne assimilation des éléments clés de la surveillance du diabète par les patients.

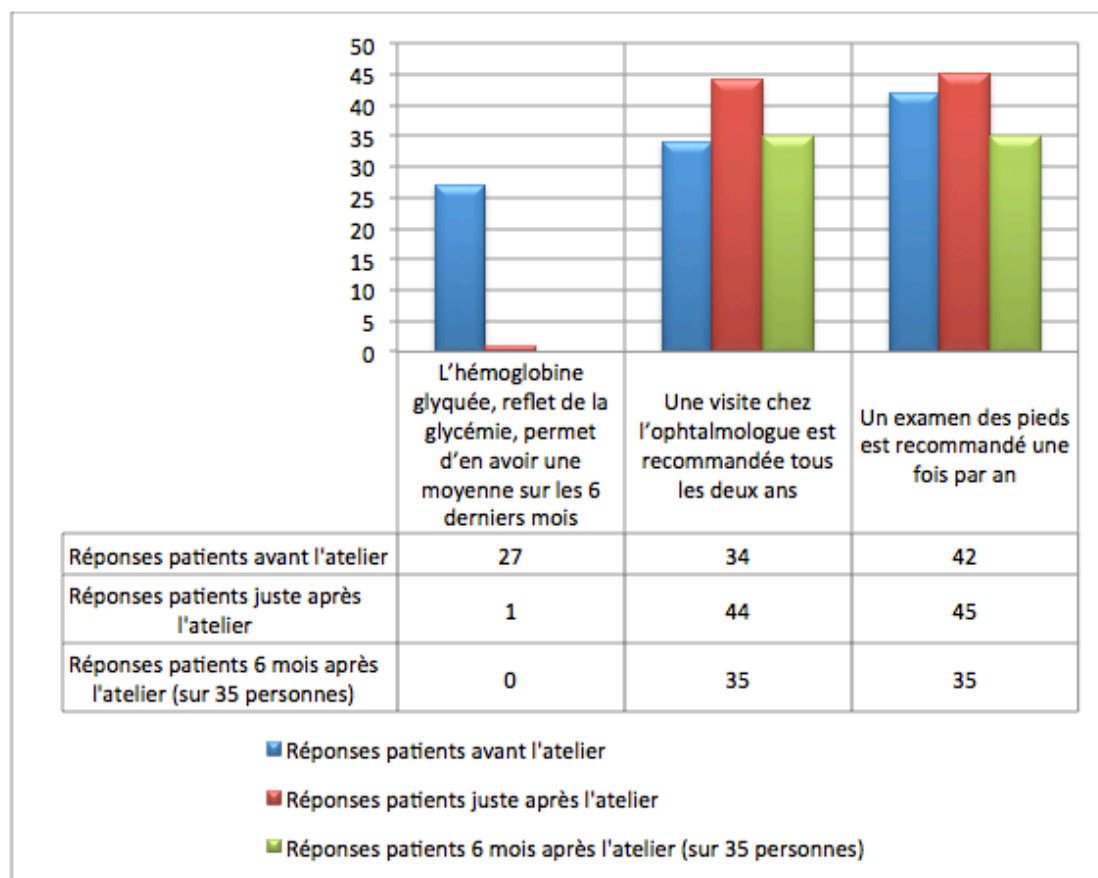


Tableau 25. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier (n= 35) à la question du Quizz sur la surveillance du diabète

### III.4.2.2.3. Connaissance sur les complications du diabète

Les patients avaient, en général, une bonne connaissance des atteintes d'organes que peut toucher le diabète. Les complications au niveau du cerveau et des reins étaient cependant moins bien connues (Seuls 10 et 24 patients/45 ont respectivement coché les cases « cerveau » et « rein »). La case « dents » n'avait pas été mise sur le Quizz initial. Mais face à la méconnaissance de cette atteinte possible dès les premières séances, il a été décidé de le rajouter sur les Quizz finaux (car sinon il aurait fallu ré-imprimer l'ensemble des Quizz initiaux et retourner dans l'ensemble des pharmacies partenaires pour les échanger). Ainsi, il a été fait le changement directement dans les Quizz finaux puisqu'ils étaient imprimés juste avant les séances. Seuls 19 quizz initiaux ont été réimprimés avec la case « Dents ». Ainsi, le chiffre des patients ayant coché « dents » avant l'atelier (4 patients) est sur 19 patients interrogés et non 45. C'est donc la complication la moins connue des patients, mais bien comprise après les ateliers. Il a donc été conseillé aux participants de bien réaliser un contrôle annuel chez leur chirurgien-dentiste et d'être vigilant sur le maintien d'une bonne hygiène dentaire. Les ateliers ont également permis de rappeler la périodicité

des examens de contrôle qui faisait l'objet de doutes pour nombre de patients/aidants durant les ateliers.

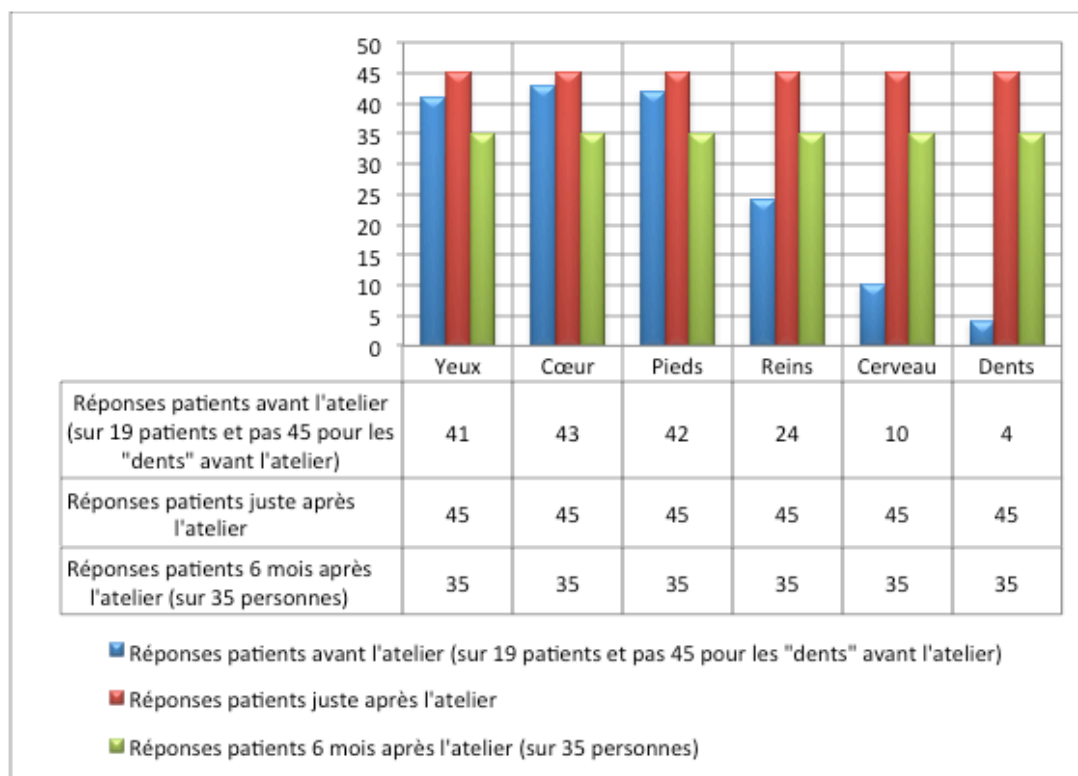


Tableau 26. Réponses avant, à la suite et 6 mois après l'atelier à la question du Quizz sur les organes touchés par les complications du diabète

### III.4.2.3. Impact du schéma « clé-serrure »

Comme indiqué dans le paragraphe III.4.1.2., le schéma « clé-serrure » a eu un impact très positif chez les participants afin de mieux comprendre leur maladie. Dans le Quizz final, deux questions avaient été rajoutées par rapport au quizz initial et en lien avec le schéma :

**- Votre (vos) traitement(s) est (sont)-il(s) un (des) traitement(s) « clé » ou « serrure » ?**

**- Un traitement « clé » est à risque d'hypoglycémie :**

**VRAI      FAUX**

Dans les 45 questionnaires de sortie d'atelier, les patients ont su replacer leurs traitements dans la case « clé » et dans la case « serrure », ce qui signifie qu'ils ont bien compris le mode d'action de leurs médicaments. A 6 mois, sur les 35 patients interrogés,

seuls 2 patients se sont trompés entre les traitements « clé » et « serrure », dont un sur un inhibiteur des alpha-glucosidases, traitement qui ne rentre pas vraiment dans la catégorie « clé » et « serrure » car agissant en amont. Ce chiffre est à mettre en regard de la deuxième question pour savoir si un traitement « clé » est à risque d'hypoglycémie. A la sortie de l'atelier, 100% des patients ont répondu vrai, de même qu'à 6 mois (pour les 35 patients interrogés). Ainsi, cette question montre que si les patients ont compris qu'un traitement « clé » est à risque d'hypoglycémie et qu'en face ils arrivent à rattacher leur traitement à ce système simple de clé ou de serrure, cela signifie qu'en comprenant le mécanisme d'action simplifié de leur traitement, ils comprennent mieux les risques liés à l'hypoglycémie, ce qui leur permet d'être plus vigilants (comme les aidants) quant à la survenue de cette dernière. C'est une véritable action de prévention que permet donc la bonne compréhension de ce schéma, certes simple, mais à la dimension pédagogique solide. D'ailleurs, les patients ne manquent pas de me reparler de ce schéma lors de leurs venues, après les ateliers, à la pharmacie. Cela renforce l'idée que ce schéma a bien « marqué » les esprits.

### **III.5. Retour des professionnels**

L'interdisciplinarité et le retour des professionnels ayant participé à l'atelier a déjà été décrit dans le paragraphe III.4.1.1. Concernant certains professionnels libéraux, qui traitent les patients ayant bénéficié de l'atelier, j'ai eu des retours très positifs. Je n'ai bien sûr pas pu interroger l'ensemble des professionnels (tous n'ayant pas eu des patients venus aux ateliers et certains ne répondant pas forcément aux mails envoyés concernant la participation de leurs patients aux ateliers). Toutefois, les professionnels interrogés ont trouvé que le schéma clé-serrure était très intéressant car c'est un concept facile à retenir pour les patients. Le format des ateliers en une séance leur convient aussi car il permet, selon eux, de ne pas décourager les patients. Le fait d'avoir un retour de ce qui s'était passé en atelier, a permis aux professionnels d'avoir une suite, d'être impliqués après l'atelier et de ne pas être « court-circuités » en n'étant finalement plus tenus au courant de la suite de l'action.

Le système « double-verrou » était plus sécuritaire pour le professionnel de santé comme pour le patient. Comme énoncé dans le paragraphe II.4.2.3, le pharmacien d'officine pouvait alors ne revenir que sur certains points précis de l'atelier, les moins compris par le patient, sans insister sur d'autres points bien assimilés. De plus, cela a permis d'ouvrir le dialogue avec les patients, ce qui est très important au comptoir, et de pratiquer du renforcement positif également. C'est une manière de pratiquer l'ETP différemment de celle des ateliers, mais tout aussi complémentaire. Il en est de même pour les médecins qui étaient eux-aussi contents d'avoir un suivi du patient. De l'avis de certains professionnels, la participation à l'atelier a permis de renforcer le lien entre le professionnel de santé et le patient dans la maladie.

### III.6. Points négatifs et difficultés

La principale difficulté pour cette initiative d'information auprès des diabétiques, a été de trouver des professionnels prêts à accorder bénévolement du temps pour l'animation aux ateliers car aucun budget n'était disponible pour financer ce projet expérimental.

Ainsi, tous les ateliers n'ont pu être faits avec deux interlocuteurs soignants. Mais ce n'était finalement pas si déroutant, car j'ai pu être mon propre témoin afin d'étudier les ateliers en interdisciplinarité et ceux sans un autre professionnel. Les réponses n'ont pas été différentes en fonction du type d'animation.

En miroir et en lien avec le premier point, soulignons les contraintes liées à l'aspect « financier ». En effet, pour être viable à long terme, cette action éducative mériterait un dédommagement des professionnels.

Autre point négatif : il aurait été intéressant d'avoir l'ensemble des 45 participants pour le suivi à 6 mois. Mais le nomadisme d'une pharmacie à l'autre a rendu difficile le suivi de tous les patients. Il n'a pas été possible de jongler entre les différentes pharmacies pour récupérer les données manquantes. Ensuite, les pharmaciens d'autres officines que celle où je me trouvais, ont oublié de refaire passer le Quizz, soit parce qu'ils n'étaient pas présents au moment où le patient venait, soit parce que le patient n'avait pas le temps ou encore parfois que le temps a manqué à l'équipe officinale (dans les moments à la pharmacie avec du monde) alors que le patient aurait été lui disponible.

Concernant l'interdisciplinarité entre professionnels, même si la collaboration s'est très bien passée avec l'ensemble des médecins, certains ont été très difficiles à contacter ou rencontrer. De plus, certains participants avaient des médecins traitants assez éloignés géographiquement (hors du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne), ce qui fait qu'ils n'étaient pas au courant de la démarche de nos ateliers.

Afin d'avoir plus de données, il aurait été intéressant d'avoir plus de points abordés dans les questionnaires. Mais le temps au comptoir à la pharmacie n'est pas illimité et il était important que la longueur du questionnaire ne décourage pas les pharmaciens ou préparateurs. Les questions ont donc été réduites à celles permettant de dessiner un panorama général sur les connaissances des patients autour du diabète.

Concernant la séance éducative en « une fois » : elle ne permet pas de passer beaucoup de temps sur chaque information, ce qui peut être critiquable. De plus un aspect simple, ludique et pratique de l'information délivrée est indispensable (au risque d'être simpliste) car il est important de ne pas dépasser les deux heures en séance (après ce temps, on perd l'attention des participants). L'avantage majeur de ce format de réunion unique, en temps limité, est cependant de pouvoir insister sur des éléments précis et faciles à retenir pour les patients et les aidants qui ont besoin d'informations utiles et concrètes sans avoir à revenir à une autre séance. Mais rien ne remplace le suivi dans le cadre d'un réseau d'ETP qui garantit un suivi au long terme et permet de se focaliser sur des temps plus longs sur un thème, en personnalisant les séances. Les deux apparaissent complémentaires, notamment pour les aidants qui n'ont pas toujours beaucoup de temps. Ils peuvent donc se former sur des éléments très importants (les éléments de sécurité) ainsi que sur des éléments très simples mais permettant de mieux comprendre la pathologie chronique de leur proche (genèse du diabète, les complications, la surveillance et le principe des traitements).

### III.7. Retour d'expérience auprès d'autres professionnels de santé que ceux d'Issoudun

Lors de la « *Journée ETP du Groupement Hospitalier du Territoire du Limousin* » du jeudi 15 novembre 2018 à Limoges, j'ai pu présenter cette initiative réalisée dans le cadre de la thèse d'exercice en pharmacie. J'ai eu des retours très positifs des professionnels présents ainsi que de l'Agence Régionale de Santé de Nouvelle-Aquitaine qui était intéressée par le format « *one-shot* » des ateliers et l'aspect interdisciplinaire conjugué au côté très local / de proximité pour les patients. Ce format pourrait être intéressant en complémentarité des réseaux sur les plus petits territoires pour cibler des patients qui échappent à ces réseaux. Des médecins et masseurs-kinésithérapeutes se sont d'ailleurs rapprochés de moi pour adapter ce format à des pathologies comme la maladie d'Alzheimer ou sur les problèmes rhumatismaux.

Dans le numéro de novembre 2018 de la revue professionnelle Actualités Pharmaceutiques, le Docteur en Pharmacie Catherine LEYRISSOUX (pharmacien titulaire d'officine à Lanester et membre du conseil d'administration de la Société Française de Pharmacie Clinique (S.F.P.C)) est revenue sur l'initiative de cette thèse afin de la présenter aux pharmaciens lecteurs de la revue. Elle y donne son avis : « *Cette expérience est riche d'enseignements, le premier d'entre eux étant que les idées simples sont souvent les meilleures. Prendre en compte les besoins de chacun, proposer des solutions abordables, s'appuyer sur les professionnels locaux et des compétences scientifiques sérieuses a permis de contribuer à l'amélioration de la santé des patients. Mais ses retombées sont plus larges : les professionnels impliqués véhiculent dorénavant les messages sécuritaires en utilisant des éléments de langage communs, ce qui rassure le patient et son entourage. Confiant, le malade est plus observant et assuré de sa légitimité à agir pour améliorer sa santé (empowerment).* » (128).

# Conclusion

---

Face au vieillissement de la population en France, le diabète chez le sujet âgé est un véritable sujet d'envergure pour le pharmacien d'officine comme pour l'ensemble des professionnels de santé, libéraux et hospitaliers. Mais ce sujet si particulier doit dépasser les frontières habituelles des professions de santé face à la spécificité tant clinique que pharmacologique de la personne âgée diabétique de type 2. L'éducation thérapeutique apparaît être un formidable outil afin d'unir les professionnels autour de cette problématique de santé publique car elle implique une nouvelle répartition des rôles, un réel décloisonnement des disciplines, une perméabilité des savoirs respectifs et un dialogue intense dans un objectif commun : former une équipe pour le patient.

Il apparaît très nettement dans cette étude de faisabilité, d'une séance d'information en proximité, que les patients sont en demande d'informations sur leur maladie. Revenir sur des éléments simples du diabète et les éléments de sécurité s'est avéré très important pour les patients. En effet, les résultats obtenus par les quizz initiaux, montrent que les informations simples ne sont pas toujours maîtrisées par ces patients âgés diabétiques, alors qu'une meilleure compréhension permettrait d'éviter la survenue de complications sur le long terme comme celles de complications aiguës (chutes). Impliquer les aidants est tout aussi important car ce sont les premiers partenaires dans la maladie des patients, bien avant l'accompagnement des professionnels de santé puisque présents au quotidien.

Les messages de prévention doivent donc impérativement passer chez le patient comme chez l'aidant, surtout quand il faut réagir en urgence (comme pour l'hypoglycémie). La mise au point sur les vaccinations apparaît aussi très importante dans un contexte où le pharmacien se voit élargir ses missions dans ce domaine et donc pourrait devenir, pour le patient, un professionnel-ressource incontournable. Sur le plan de la transmission de l'information, notre étude valide l'intérêt de proposer des schémas simples comme le schéma « clé-serrure » qui permet aux patients de connaître les fondamentaux du diabète, mais aussi de mieux comprendre leur(s) traitement(s) et d'anticiper les complications de leur maladie.

Travailler en interdisciplinarité était la base de ce projet. Préparer les ateliers en amont avec des professionnels hospitaliers et universitaires, pharmaciens et médecins, puis travailler au niveau local avec les associations de patients et les professionnels locaux (médecins, pharmaciens, infirmiers, préparateurs, diététiciens, ...) tout en prenant appui sur les réseaux de santé existants afin de renforcer leur action, a permis la construction d'un outil efficace, par et pour les patients, validé par les professionnels de santé. La ville d'Issoudun a constitué le « laboratoire » idéal car c'est une petite ville où les professionnels de santé peuvent réussir à travailler en interdisciplinarité et, *in fine*, à contribuer à une meilleure prise en charge du diabète pour les personnes âgées. Impliquer les professionnels avant et après les ateliers paraissait essentiel car cela leur a permis de prendre également part aux ateliers et d'assurer un suivi des patients, renforçant ainsi les messages donnés.

Au delà de l'impact positif pour les patients et les professionnels, c'est aussi l'image du pharmacien d'officine qui s'est renforcée, celle du pharmacien d'officine hors-les-murs, qui sait collaborer avec ses confrères professionnels de santé dans l'intérêt du patient et qui parvient à démontrer ses compétences élargies sur une pathologie comme le diabète, bien au delà des médicaments. Savoir répondre à ces nouveaux défis de santé publique doit montrer à nos autorités de tutelles que la profession de pharmacien a toujours su, depuis des siècles, évoluer, s'adapter, se former et collaborer avec les autres professions de santé pour répondre aux nouveaux besoins de la population en mettant son art pharmaceutique au service de tous.

## Références bibliographiques

---

1. Communiqué de l'Académie nationale de Médecine et de l'Académie nationale de Pharmacie - novembre 2017 [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: [http://www.acadpharm.org/dos\\_public/diabete\\_ANM\\_ANP\\_communique\\_2017.11.15.pdf](http://www.acadpharm.org/dos_public/diabete_ANM_ANP_communique_2017.11.15.pdf)
2. Les chiffres du diabète en France | Fédération Française des Diabétiques [Internet]. [cité 10 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-France>
3. Améliorer la qualité du système de santé et maîtriser les dépenses – Propositions de l'Assurance Maladie pour 2018 - rapport-activite-charges-produits-18\_assurance-maladie.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: [https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-activite-charges-produits-18\\_assurance-maladie.pdf](https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/rapport-activite-charges-produits-18_assurance-maladie.pdf)
4. Prévalence d'une maladie [Internet]. Ined - Institut national d'études démographiques. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.ined.fr/fr/lexique/prevalence-d-une-maladie/>
5. Prévalence et incidence du diabète / Données épidémiologiques / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: <http://invs.santepubliquefrance.fr//Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Donnees-epidemiologiques/Prevalence-et-incidence-du-diabete>
6. Diabète de type 2 [Internet]. Inserm. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2>
7. Journée mondiale du diabète 2017 / World Diabetes Day 2017 - 2017\_27-28.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/pdf/2017\\_27-28.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/27-28/pdf/2017_27-28.pdf)
8. Etude ENTRED 2007-2010 - rapport-entred.pdf [Internet]. [cité 7 oct 2018]. Disponible sur: <http://inpes.santepubliquefrance.fr/etudes/pdf/rapport-entred.pdf>
9. Interroger les données de mortalité | CépiDc [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: <https://cepidc.inserm.fr/causes-medicales-de-deces/interroger-les-donnees-de-mortalite>
10. Résultats de la requête : Effectifs de décès [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: <http://cepidc-data.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe>
11. Guillon-Metz F. Les grands Diabétiques de l'Histoire. Zinedi; 2017. 191 p.
12. Sigolea R. La Médecine traditionnelle de l'Inde. Oligane; 1995. 557 p.
13. Association Française des Diabétiques. Les 90 ans de la découverte de l'insuline [Internet]. Disponible sur: [https://www.federationdesdiabetiques.org/sites/default/files/field/documents/fiche\\_90\\_ans\\_in](https://www.federationdesdiabetiques.org/sites/default/files/field/documents/fiche_90_ans_in)



suline.pdf

14. Stylianos C, Kelnar C. The introduction of successful treatment of diabetes mellitus with insulin. *J R Soc Med.* 1 juill 2009;102(7):298-303.
15. Hartemann A, Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5ème édition. Elsevier-Masson; 2013. 285 p. (Mediguides).
16. OMS | Mieux connaître le diabète [Internet]. WHO. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: [http://www.who.int/diabetes/action\\_online/basics/fr/](http://www.who.int/diabetes/action_online/basics/fr/)
17. Diabète et savants : de l'urine à l'insuline | Le blog de Gallica [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: <https://gallica.bnf.fr/blog/27122016/diabetes-et-savants-de-lurine-linsuline>
18. Teissier M-P. Physiopathologie du diabète de type 2 : pré-requis pour la prise en charge des patients. DU Amélioration de la prise en charge du diabète de type 2; 2016 nov; CHU de Limoges.
19. ObEpi-Roche, enquête épidémiologique de référence sur l'évolution de l'obésité et du surpoids en France [Internet]. [cité 9 oct 2018]. Disponible sur: <https://sftp.rch.cm/france/fr/03-10-12/index.html?module1&module2&module3&module4&module5&module6>
20. Yang BT, Dayeh TA, Volkov PA, Kirkpatrick CL, Malmgren S, Jing X, et al. Increased DNA Methylation and Decreased Expression of PDX-1 in Pancreatic Islets from Patients with Type 2 Diabetes. *Mol Endocrinol.* 1 juill 2012;26(7):1203-12.
21. Etiopathogénie et physiopathologie du diabète de type 2 [Internet]. [cité 11 oct 2018]. Disponible sur: [https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/90456/1/20050506\\_19.pdf](https://orbi.uliege.be/bitstream/2268/90456/1/20050506_19.pdf)
22. Tanguy B, Aboyans V. La prise en charge du patient diabétique hypertendu. *Réal Cardiol* [Internet]. Décembre 2012;290. Disponible sur: <http://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/12/11.pdf>
23. Archambeaud F. Le syndrome métabolique. DU d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2; 2016 nov; CHU de Limoges.
24. Banque d'images et de portraits — BIU Santé, Paris [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.biusante.parisdescartes.fr/histoire/images/index.php?mod=s&tout=galien>
25. Larousse É. Encyclopédie Larousse en ligne - Portrait d'Hippocrate [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Portrait\\_dHippocrate/1314145](http://www.larousse.fr/encyclopedie/images/Portrait_dHippocrate/1314145)
26. Thomas Willis (1621-1675) English doctor and founding member of the Royal Society who was prominent in the history of anatomy, neurology and psychiatry [Internet]. BRITTON-

IMAGES. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://britton-images.com/product/thomas-willis-1621-1675-english-doctor-and-founding-member-of-the-royal-society-who-was-prominent-in-the-history-of-anatomy-neurology-and-psychiatry/>

27. Publication par Claude Bernard de l'Introduction à la médecine expérimentale [Internet]. FranceArchives. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: <https://francearchives.fr/fr/commemo/recueil-2015/38997>

28. Insuline : traitement, définition [Internet]. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.docteurcllic.com/traitement/insuline.aspx>

29. Collège des enseignants d'Endocrinologie. Diabète de type 2 de l'enfant et de l'adulte - Physiopathologie [Internet]. [cité 8 oct 2018]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233b/site/html/2\\_1.html](http://campus.cerimes.fr/endocrinologie/enseignement/item233b/site/html/2_1.html)

30. Haute Autorité de Santé (HAS). Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète. [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2012494/fr/prevention-et-depistage-du-diabete-de-type-2-et-des-maladies-liees-au-diabete)

31. Teissier M-P. Le diabète du sujet âgé : particularités et difficultés de prise en charge. DU Amélioration de la prise en charge du diabète de type 2; 2016 nov; CHU de Limoges.

32. Maury J. Place du pharmacien d'officine dans la prise en charge ambulatoire de personnes âgées atteintes de diabète de type 2: construction d'outils pour la pratique des entretiens pharmaceutiques [Thèse d'exercice]. [Lyon, France]: Université Claude Bernard; 2016.

33. Haute Autorité de Santé (HAS). Note méthodologique et de synthèse documentaire. Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires. [Internet]. 2015. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note\\_methodologique\\_polypathologie\\_de\\_la\\_personne\\_agee.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2015-04/note_methodologique_polypathologie_de_la_personne_agee.pdf)

34. Haute Autorité de Santé (HAS). Fiche points clés et solutions - Comment repérer la fragilité en soins ambulatoire? [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1602970/fr/comment-reperer-la-fragilite-en-soins-ambulatoires)

35. Charbonnier A. Opinion pharmaceutique sur l'usage des médicaments potentiellement inappropriés chez la personne âgée à l'officine [Thèse d'exercice]. [France]: Université de Limoges. Faculté de médecine et de pharmacie; 2017.

36. Schlienger J-L. Complications du diabète de type 2. Press Med. [Internet]. EM-Consulte. 2013 [cité 6 déc 2018]. Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/article/814258/figures/complications-du-diabete-de-type-2>

37. Les chiffres du diabète de type 2 [Internet]. Centre Européen d'Etude du Diabète. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/>

38. Santé Publique France. LA SURVEILLANCE ÉPIDÉMIOLOGIQUE DES CHUTES CHEZ LES PERSONNES ÂGÉES / EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF FALLS IN THE ELDERLY [Internet]. 2017. Disponible sur: [http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/16-17/pdf/2017\\_16-17\\_5.pdf](http://invs.santepubliquefrance.fr/beh/2017/16-17/pdf/2017_16-17_5.pdf)
39. Bo A. Avoiding hypoglycemia: a key to success for glucose-lowering therapy in type 2 diabetes. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:155-63.
40. Collin A-H. Le Moniteur des pharmacies. Urgences À Off. 8 déc 2018;Cahier n°2(3250):16.
41. Cypierre A. Vaccins chez le diabétique. Journée universitaire Diabète en Nouvelle Aquitaine; 2018 mai 26.
42. Verger P, Bocquier A, Vergély C, Ward J, Peretti-Watel P. Flu vaccination among patients with diabetes: motives, perceptions, trust, and risk culture - a qualitative survey. *BMC Public Health*. 2 mai 2018;18(1):569.
43. Vaccination Info Service - Ministère chargé de la Santé / Santé Publique France. Vaccination et maladies chroniques : personne ayant un diabète [Internet]. 2018 [cité 5 déc 2018]. Disponible sur: <https://vaccination-info-service.fr/Vaccination-et-maladies-chroniques/Autres-maladies-chroniques/Personne-ayant-un-diabete>
44. Collège des universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales (CMIT). E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - La grippe saisonnière. 26e édition. Paris; 2018. 720 p.
45. Collège des universitaires de Maladies infectieuses et Tropicales (CMIT). E. PILLY : Maladies infectieuses et tropicales - Infections à pneumocoque. 26e édition. Paris: ALINEA Plus; 2018. 720 p.
46. Vinogradova Y, Hippisley-Cox J, Coupland C. Identification of new risk factors for pneumonia: population-based case-control study. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract*. oct 2009;59(567):e329-338.
47. Jensen AV, Faurholt-Jepsen D, Egelund GB, Andersen SB, Petersen PT, Benfield T, et al. Undiagnosed Diabetes Mellitus in Community-Acquired Pneumonia: A Prospective Cohort Study. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 29 nov 2017;65(12):2091-8.
48. Du Y, Heidemann C, Gößwald A, Schmich P, Scheidt-Nave C. Prevalence and comorbidity of diabetes mellitus among non-institutionalized older adults in Germany - results of the national telephone health interview survey 'German Health Update (GEDA)' 2009. *BMC Public Health*. 23 févr 2013;13:166.
49. Shea KM, Edelsberg J, Weycker D, Farkouh RA, Strutton DR, Pelton SI. Rates of pneumococcal disease in adults with chronic medical conditions. *Open Forum Infect Dis*. mars 2014;1(1):ofu024.

50. Trivalle C. Le syndrome de fragilité en gériatrie. *Médecine Hygiène*. 2000;58(2323):2312-7.
51. Vellas B, Gomez M., et al. Repérage et maintien de l'autonomie des personnes âgées fragiles. [Internet]. Société Française de la Gériatrie et Gérontologie; 2015. Disponible sur: <https://sfgg.org/>
52. Gonthier R, Blanc P, Farce S, Stierlam F. Individualisation des personnes âgées fragiles et filière de soins. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2003;1 (3):187-96.
53. Vellas B. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine. Fragilité Pers Âgées Prév Dépend. avr 2013;197(4-5):1009-19.
54. Haute Autorité de Santé (HAS). Prendre en charge une personne âgée polypathologique en soins primaires [Internet]. 2015 [cité 5 déc 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_2028194/fr/prendre-en-charge-une-personne-agee-polypathologique-en-soins-primaires)
55. La Maculopathie œdémateuse ou œdème maculaire diabétique [Internet]. Journées Macula. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.journees-macula.fr/maladies-de-la-macula/la-maculopathie-diabetique/la-maculopathie-oedemateuse-ou-oedeme-maculaire-diabetique>
56. Collège Universitaire des Enseignants de Néphrologie (CUEN). Néphropathies diabétiques - [néphrologie manuel n°7] [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.cuen.fr/umvf/spip.php?article13>
57. ALFEDIAM, SFGG. Guide pour la prise en charge du diabétique âgé. *Médecine Mal Métaboliques*. 2008;(1):112-4.
58. Université Numérique Francophone des Sciences de la Santé et du Sport (UNF3S). Cours de sémiologie endocrinienne [Internet]. [cité 14 oct 2018]. Disponible sur: [http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio13/site/html/4\\_11.html](http://campus.cerimes.fr/semiologie/enseignement/esemio13/site/html/4_11.html)
59. Ministère des solidarités et de la santé. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2018 [Internet]. 2018. Disponible sur: [https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/calendrier\\_vaccinations\\_2018.pdf](https://vaccination-info-service.fr/var/vis/storage/original/application/download/calendrier_vaccinations_2018.pdf)
60. Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES). Suivi du patient diabétique de type 2 à l'exclusion du suivi des complications. [Internet]. 1999. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete\\_99\\_rap.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/diabete_99_rap.pdf)
61. Schlienger J-L. Apollinaire Bouchardat, icône de la diabétologie [Internet]. Elsevier Masson, le blog. 2017 [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.blog-elsevier-masson.fr/2017/07/apollinaire-bouchardat-icone-de-diabetologie/>
62. SFD Paramédical, AFDN. Référentiel de bonnes pratiques - Nutrition et diététique - Diabète de type 2 de l'adulte : Nutrition, alimentation, comportement alimentaire, éducation

thérapeutique, évaluation des pratiques. Médecine Mal Métaboliques. mars 2014;8(1):1-75.

63. Réseau Limousin Nutrition (LINUT). L'alimentation de la personne âgée diabétique | Limousin nutrition [Internet]. [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.linut.fr/conseils-nutritionnels/l'alimentation-de-la-personne-agee-diabetique>
64. Inserm. Activité physique : Contextes et effets sur la santé [Internet]. 2008 [cité 22 oct 2018]. Disponible sur: <http://www.ipubli.inserm.fr/handle/10608/80>
65. l'AP-HP M de. #citation d'Apollinaire Bouchardat (1806-1886) #APHP Mais qui est-il ? <https://goo.gl/XDxvz> pic.twitter.com/GxMyBDJ03c [Internet]. @MuseeAP\_HP. 2017T09:05 [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: [https://twitter.com/MuseeAP\\_HP/status/850379124967342083](https://twitter.com/MuseeAP_HP/status/850379124967342083)
66. Elliott P. Joslin, M.D. | Joslin Diabetes Center [Internet]. [cité 21 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.joslin.org/about/elliott\\_p\\_joslin\\_md.html](https://www.joslin.org/about/elliott_p_joslin_md.html)
67. Thomas DE, Elliott EJ, Naughton GA. Exercise for type 2 diabetes mellitus. Cochrane Database Syst Rev. 19 juill 2006;(3):CD002968.
68. Laaksonen DE, Lindström J, Lakka TA, Eriksson JG, Niskanen L, Wikström K, et al. Physical activity in the prevention of type 2 diabetes: the Finnish diabetes prevention study. Diabetes. janv 2005;54(1):158-65.
69. Umpierre D, Ribeiro PAB, Kramer CK, Leitão CB, Zucatti ATN, Azevedo MJ, et al. Physical activity advice only or structured exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 4 mai 2011;305(17):1790-9.
70. Poirier P, Tremblay A, Catellier C, Tancrede G, Garneau C, Nadeau A. Impact of Time Interval from the Last Meal on Glucose Response to Exercise in Subjects with Type 2 Diabetes. J Clin Endocrinol Metab. 1 août 2000;85(8):2860-4.
71. Shepherd PR, Kahn BB. Glucose transporters and insulin action--implications for insulin resistance and diabetes mellitus. N Engl J Med. 22 juill 1999;341(4):248-57.
72. Paternostro-Bayles M, Wing RR, Robertson RJ. Effect of life-style activity of varying duration on glycemic control in type II diabetic women. Diabetes Care. janv 1989;12(1):34-7.
73. Haute Autorité de Santé (HAS). Exemples d'activités physiques en fonction de leur intensité [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/10irp02\\_cons\\_pra\\_obeiste\\_adulte\\_conseils\\_pratiques\\_activites\\_physiques.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-03/10irp02_cons_pra_obeiste_adulte_conseils_pratiques_activites_physiques.pdf)
74. Haute Autorité de Santé (HAS). Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. 2013 [cité 29 oct 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-contrôle-glycémique-du-diabete-de-type-2](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1022476/fr/strategie-medicamenteuse-du-contrôle-glycémique-du-diabete-de-type-2)

75. Fougere E, Archambeaud F. Spécificités du diabète de type 2 chez le sujet âgé. Actual Pharm. Décembre 2017;56(571):42-6.
76. Aulagner G, Brion F. Pharmacie clinique à l'officine. Maloine; 2018 p.
77. Wojtusciszyn A. Réalités cardiologiques. Pièges HbA1c. 2012;
78. Understanding Your Average Blood Sugar :: Diabetes Education Online [Internet]. [cité 16 nov 2018]. Disponible sur: <https://dtc.ucsf.edu/types-of-diabetes/type2/treatment-of-type-2-diabetes/monitoring-diabetes/understanding-your-average-blood-sugar/>
79. Weier S. HbA1c and diabetes [Internet]. School of Biomedical Sciences, Queensland University of Technology. Disponible sur: [https://www.google.fr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjgvL30\\_dveAhVS1xoKHW3NAXQQjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aacb.asn.au%2Fdocuments%2Fitem%2F3524&psig=AOvVaw13GSFiBzk9xr45Q-uFBpMZ&ust=1542494738633693](https://www.google.fr/url?sa=i&rct=j&q=&esrc=s&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjgvL30_dveAhVS1xoKHW3NAXQQjRx6BAgBEAQ&url=https%3A%2F%2Fwww.aacb.asn.au%2Fdocuments%2Fitem%2F3524&psig=AOvVaw13GSFiBzk9xr45Q-uFBpMZ&ust=1542494738633693)
80. Ministère des solidarités et de la santé. Accueil - Base de données publique des médicaments [Internet]. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: <http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>
81. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Stagid (embonate de metformine): remise à disposition - Point d'Information - ANSM: Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Stagid-embonate-de-metformine-remise-a-disposition-Point-d-Information>
82. Le Moniteur des Pharmacies. L'effet antabuse - Le Moniteur des Pharmacies n° 3143 du 17/09/2016 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. Le Moniteur des pharmacies.fr. [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3143/l-effet-antabuse.html>
83. Centre anti-poison des Hospices Civils de Lyon - Base VIGIttox. Définition de l'effet antabuse [Internet]. 2014 [cité 16 févr 2019]. Disponible sur: <http://vigitox.cap-lyon.fr/revues/55/articles/280>
84. Etienne-Selloum N, Faure S. Du mécanisme d'action des médicaments à la thérapeutique. Elsevier-Masson; 2015. (Les cours de L2-M2 Pharma).
85. Faure S. Les incrétones. Actual Pharm. 1 déc 2017;56(571, Supplement):13-7.
86. Vital-Durand D, Le Jeune C. DOROSZ - Guide pratique des médicaments. 38<sup>e</sup> éd. Maloine; 2019. 1957 p.
87. OMÉDIT Centre. Bon Usage des insulines et de leurs stylos - Les sites d'injections

[Internet]. 2014 [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.omedicentre.fr/stylo/co/1\\_1les\\_sites\\_d\\_injections.html](http://www.omedicentre.fr/stylo/co/1_1les_sites_d_injections.html)

88. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Interactions médicamenteuses - Les quatre niveaux de contraintes [Internet]. [cité 22 févr 2019]. Disponible sur: [https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Dossiers/Interactions-medicamenteuses/Interactions-medicamenteuses/(offset)/0)

89. New EASD-ADA consensus guidelines on managing hyperglycaemia in type 2 diabetes launched at EASD meeting. New recommendations include specific drug classes for some patients and enhancing medication adherence – Diabetologia [Internet]. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <https://diabetologia-journal.org/2018/10/05/new-easd-ada-consensus-guidelines-on-managing-hyperglycaemia-in-type-2-diabetes-launched-at-easd-meeting-new-recommendations-include-specific-drug-classes-for-some-patients-and-enhancing-medication-a/>

90. Haute Autorité de Santé (HAS). Haute Autorité de Santé - Diabète de type 2 : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique [Internet]. 2017 [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c\\_1359382/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique](https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_1359382/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique)

91. Galega officinalis (Fabaceae) image 26314 at DiversityOfLife.org [Internet]. [cité 18 nov 2018]. Disponible sur: [http://tcf.bh.cornell.edu/imgs/ws1/r/Fabaceae\\_Galega\\_officinalis\\_26314.html](http://tcf.bh.cornell.edu/imgs/ws1/r/Fabaceae_Galega_officinalis_26314.html)

92. L'insuline [Internet]. Centre Européen d'Etude du Diabète. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.ceed-diabete.org/fr/le-diabete/traitements/insuline/>

93. créative A synergie. Tout sur l'injection [Internet]. Diabète Québec. [cité 19 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.diabete.qc.ca/fr/vivre-avec-le-diabete/soins-et-traitements/medicaments-et-insuline/tout-sur-linjection>

94. Netgen. Analogues du GLP-1 versus inhibiteurs du SGLT-2 pour les diabétiques de type 2 obèses [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2015/RMS-N-477/Analogues-du-GLP-1-versus-inhibiteurs-du-SGLT-2-pour-les-diabetiques-de-type-2-obeses>

95. Gourdy P. Effets indésirables et sécurité d'emploi des inhibiteurs des SGLT2. Médecine Mal Métaboliques. 1 janv 2015;9(1, Supplement 1):S41-8.

96. Netgen. Hypertension. Angio-œdème sous inhibition de l'enzyme de conversion de l'angiotensine et de la dipeptidyl-peptidase-4 [Internet]. Revue Médicale Suisse. [cité 20 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.revmed.ch/RMS/2010/RMS-231/Hypertension.-Angio-oedeme-sous-inhibition-de-l-enzyme-de-conversion-de-l-angiotensine-et-de-la-dipeptidyl-peptidase-4#rb12>

97. Grouzmann E, Livio F, Buclin T. Angiotensin-converting enzyme and dipeptidyl peptidase IV inhibitors: an increased risk of angioedema. Hypertens Dallas Tex 1979. sept

2009;54(3):468-70.

98. Laroche M-L, Bouthier F, Merle L, Charmes J-P. Médicaments potentiellement inappropriés aux personnes âgées : intérêt d'une liste adaptée à la pratique médicale française. *Rev Médecine Interne*. 1 juill 2009;30(7):592-601.

99. Hanon O, Jeandel C. Prescriptions médicamenteuses Adaptées aux Personnes Agées - Le guide P.A.P.A. Frison-Roche; 2015.

100. Grimaldi A. L'HYPOGLYCÉMIE DU PATIENT DIABÉTIQUE, *Diabetes & Metabolism*. /data/revues/12623636/00230001/100/. 17 févr 2008;23(1):100.

101. Schweizer A, Dejager S, Foley JE, Shao Q, Kothny W. Clinical experience with vildagliptin in the management of type 2 diabetes in a patient population  $\geq 75$  years: a pooled analysis from a database of clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. janv 2011;13(1):55-64.

102. Haute Autorité de Santé (HAS). Extrait de l'argumentaire scientifique de la RBP : « Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 » - Chapitre : Stratégie médicamenteuse – patients âgés [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire\\_strat\\_med\\_pat\\_ages.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/argumentaire_strat_med_pat_ages.pdf)

103. Meneilly GS, Ryan EA, Radziuk J, Lau DC, Yale JF, Morais J, et al. Effect of acarbose on insulin sensitivity in elderly patients with diabetes. *Diabetes Care*. août 2000;23(8):1162-7.

104. Rabasa-Lhoret R, Chiasson J-L. Inhibiteurs des alpha-glucosidases. *Médecine Thérapeutique Endocrinol*. 29 juin 2000;2(3):198-204.

105. Code de la santé publique | Legifrance [Internet]. [cité 28 nov 2018]. Disponible sur: [https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=0CC46CACE65CA2D5B015F71CA9D82CD7.tplgfr32s\\_2?idSectionTA=LEGISCTA000036397929&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20181128](https://www.legifrance.gouv.fr/affichCode.do;jsessionid=0CC46CACE65CA2D5B015F71CA9D82CD7.tplgfr32s_2?idSectionTA=LEGISCTA000036397929&cidTexte=LEGITEXT000006072665&dateTexte=20181128)

106. Agence Régionale de Santé Île-de-France, Imshealth. Etude de l'observance médicamenteuse des patients diabétiques de type II en Île-de-France. 2016.

107. Ordre national des pharmaciens. Tous Pharmaciens. Diabète : quel rôle pour le pharmacien ? [Internet]. sept 2017; Disponible sur: [http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/358968/1735953/version/6/file/TousPharmaciens\\_n%C2%B03\\_interactif.pdf](http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/358968/1735953/version/6/file/TousPharmaciens_n%C2%B03_interactif.pdf)

108. Cespharm - Catalogue [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/\(theme\)/110-95/](http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Catalogue/(theme)/110-95/)

109. Organisation Mondiale de la Santé - Bureau Régional pour l'Europe. Education Thérapeutique du Patient - Programmes de formation continue pour les professionnels de soins dans le domaine de la prévention des maladies chroniques, recommandations d'un groupe de travail de l'OMS [Internet]. 1998. Disponible sur:



[http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0009/145296/E93849.pdf](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/145296/E93849.pdf)

110. Haute Autorité de Santé (HAS). Recommandations - Education thérapeutique du patient : définitions, finalités et organisation [Internet]. 2007. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp\\_-\\_definition\\_finalites\\_-\\_recommandations\\_juin\\_2007.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_-_recommandations_juin_2007.pdf)

111. Haute Autorité de Santé (HAS). Evaluation et amélioration des pratiques - Développement professionnel continu (DPC) - Fiche méthode - Mise en oeuvre de l'éducation thérapeutique [Internet]. 2015. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/mise\\_en\\_oeuvre\\_education\\_therapeutique\\_fiche\\_technique\\_2013\\_01\\_31.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-02/mise_en_oeuvre_education_therapeutique_fiche_technique_2013_01_31.pdf)

112. Haute Autorité de Santé (HAS). Education thérapeutique du patient - Evaluation annuelle d'un programme d'éducation thérapeutique du patient : une démarche d'auto-évaluation, guide méthodologique pour les coordonateurs et les équipes. [Internet]. 2014. Disponible sur: [https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/evaluation\\_annuelle\\_maj\\_juin\\_2014.pdf](https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2014-06/evaluation_annuelle_maj_juin_2014.pdf)

113. Organisation Mondiale de la Santé (OMS). OMS | Un nouvel outil pour renforcer le rôle du pharmacien dans les soins de santé [Internet]. WHO. 2006 [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/news/new/2006/nw05/fr/>

114. Allenet B. Annales Pharmaceutiques Françaises, Académie nationale de Pharmacie. Pour Que L'éducation Thérapeutique Patient Devienne Pour Pharm Une Posture Trav. janv 2012;(70):53-7.

115. Issoudun, qualité de ville, qualité de vie - Mairie d'Issoudun [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.issoudun.fr/votre-ville/presentation-generale.html>

116. Le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne - Mairie d'Issoudun [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.issoudun.fr/votre-ville/le-pays-dissoudun-et-de-champagne-berrichonne.html>

117. Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne, Agence Régionale de Santé (ARS) Centre-Val de Loire, Région Centre-Val de Loire. Contrat Local de Santé du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne - Période 2017/2019 [Internet]. 2017. Disponible sur: [http://www.issoudun.fr/fileadmin/images/PDF/CONTRAT\\_LOCAL\\_DE\\_SANTE\\_\\_2\\_-\\_Pays\\_d\\_Issoudun\\_et\\_de\\_Champagne\\_berrichonne-signed.pdf](http://www.issoudun.fr/fileadmin/images/PDF/CONTRAT_LOCAL_DE_SANTE__2_-_Pays_d_Issoudun_et_de_Champagne_berrichonne-signed.pdf)

118. Insee. Dossier complet – Commune d'Issoudun (36088) | Insee [Internet]. 2018 [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.insee.fr/fr/statistiques/2011101?geo=COM-36088>

119. Agence Régionale de Santé Centre-Val-de-Loire. Programme territorial de santé de l'Indre (2013-2016) [Internet]. 2013. Disponible sur: [https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/sites/default/files/2016-12/Programme\\_territorial\\_sante\\_36.pdf](https://www.centre-val-de-loire.ars.sante.fr/sites/default/files/2016-12/Programme_territorial_sante_36.pdf)

120. Cespharm - Denis Cassaing, lauréat du prix du Cespharm 2013 [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: <http://www.cespharm.fr/fr/Prevention-sante/Actualites/Archives/Denis-Cassaing-laureat-du-prix-du-Cespharm-2013>
121. DIAPASON 36. Plaquette de présentation du réseau DIAPASON 36, réseau diabète de l'Indre [Internet]. Disponible sur: [http://www.senior36.fr/sites/default/files/services/docs/DIAP36\\_plaquette.pdf](http://www.senior36.fr/sites/default/files/services/docs/DIAP36_plaquette.pdf)
122. Le Pays d'Issoudun. Initiat - Ateliers Sur Diabète. Avril 2018;(228):22.
123. Prendre en main le diabète du troisième âge [Internet]. lanouvellerepublique.fr. 2018 [cité 30 nov 2018]. Disponible sur: <https://www.lanouvellerepublique.fr/issoudun/prendre-en-main-le-diabete-du-troisieme-age>
124. Delavaud J-M, Delluc G. Schéma d'éducation thérapeutique en diabétologie : le système clé-serrure (Groupe de Recherche En Pédagogie et Education Diabétique, GREPED).
125. Tribonnière X de la, Gagnayre R. L'interdisciplinarité en éducation thérapeutique du patient : du concept à une proposition de critères d'évaluation. Educ Thérapeutique Patient - Ther Patient Educ. 1 juin 2013;5(1):163-76.
126. Fontaine P. La grippe représente potentiellement un risque de déséquilibre aigu du diabète [Internet]. 2016. Disponible sur: [https://docs.lequotidiendumedecin.fr/operations/cnam/2016/publi%20vaccination%20antigripale/PUBLI\\_PIERRE\\_FONTAINE\\_A4\\_OCT2016.pdf](https://docs.lequotidiendumedecin.fr/operations/cnam/2016/publi%20vaccination%20antigripale/PUBLI_PIERRE_FONTAINE_A4_OCT2016.pdf)
127. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). L'ANSM rappelle qu'aucun médicament homéopathe ne peut être considéré comme un vaccin contre la grippe - Point d'Information [Internet]. 2016 [cité 5 déc 2018]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/L-ANSM-rappelle-qu-aucun-medicament-homeopathe-ne-peut-etre-consideré-comme-un-vaccin-contre-la-grippe-Point-d-Information>
128. Leyrissoux C. Prise en charge pharmaceutique des patients diabétiques, déclinaison de la métaphore de la clé et de la serrure. Actual Pharm. 1 nov 2018;57(580):35-7.
129. Section AMOPA de l'Indre : Carte du département [Internet]. [cité 29 nov 2018]. Disponible sur: [http://www.amopa.asso.fr/carte\\_indre.htm](http://www.amopa.asso.fr/carte_indre.htm)

# Annexes

---

Annexe 1. Fiche du réseau LINUT « <i>Alimentation de la personne âgée diabétique</i> » .....	164
Annexe 2. Fiche synthèse – Analyse d’ordonnance : patient âgé diabétique de type 2.....	165
Annexe 3. Le département de l’Indre .....	166
Annexe 4. Le Pays d’Issoudun et de Champagne Berrichonne .....	167
Annexe 5. Quizz initial .....	168
Annexe 6. Quizz final.....	171
Annexe 7. Courrier de DIAPASON 36.....	173
Annexe 8. Lettre d’invitation aux professionnels de santé du Pays d’Issoudun et de Champagne Berrichonne.....	174
Annexe 9. Liste d’émargement des personnes présentes lors de la soirée de présentation du projet de thèse le jeudi 1 <sup>er</sup> mars 2018 à Issoudun.....	177
Annexe 10. Diaporama de présentation du projet de thèse (1 <sup>er</sup> mars 2018, Issoudun).....	180
Annexe 11. Articles de la presse locale sur les ateliers diabète.....	183

## Annexe 1. Fiche du réseau LINUT « Alimentation de la personne âgée diabétique » (63)

**Linut**  
RESEAU LIMOUSIN NUTRITION

RESEAU LIMOUSIN NUTRITION

Résidence L'Art du Temps  
16, rue du Cluzeau  
87170 ISLE

Tél. : 05 55 78 64 36  
Fax : 05 55 78 64 37  
Mail : [linut@wanadoo.fr](mailto:linut@wanadoo.fr)  
[www.sante-limousin.fr/linut](http://www.sante-limousin.fr/linut)

**L'alimentation de la personne âgée diabétique**

L'alimentation fait partie du traitement du diabète, tout comme l'activité physique et les médicaments.

Le but est d'équilibrer le diabète, c'est-à-dire éviter d'être en hyperglycémie (taux de sucre trop élevé dans le sang) ou en hypoglycémie (taux de sucre trop bas dans le sang).

### ALIMENTATION DIABÉTIQUE = ALIMENTATION ÉQUILIBRÉE



### AU MINIMUM 3 REPAS PAR JOUR

Veillez à ce que votre jeûne nocturne ne dépasse pas 12h afin d'éviter les hypoglycémies (nombre d'heures entre la fin du dîner et le début du petit déjeuner).

### DES REPAS COMPLETS

■ Le repas apportera un minimum de glucides (sucres) : on privilégiera les glucides d'absorption lente apportés par les féculents, qui diffusent de l'énergie sur le long terme. A l'inverse, les sucres rapides apportés par les produits sucrés ont tendance à entraîner une hyperglycémie lorsqu'ils sont consommés seuls. Ils pourront être apportés en quantité modérée, en fin de repas. Leurs sucres se mélangeront alors avec les autres aliments et ils seront absorbés plus lentement.

■ Un repas complet permet de ralentir l'absorption des glucides. Plus précisément, les sucres seront ralentis par : les fibres (légumes, fruits, céréales complètes), les protéines (viande, poisson, œufs, produits laitiers), les graisses (huile, beurre, crème fraîche...), la cuisson « al dente »...

■ On cherchera donc à avoir des repas complets, en veillant à la présence de féculents et légumes midi et soir, au sein du menu mais pas forcément du plat principal. Chaque repas apportera également un peu de matière grasse (de préférence des graisses végétales insaturées protectrices pour le cœur telles que l'huile d'olive, l'huile de colza, l'huile de noix...) et des protéines (viande, poisson, œufs, produits laitiers).

### QUELQUES EXEMPLES DE MENUS COMPLETS

<b>Carottes râpée</b> vinaigrette <b>Bœuf bourguignon</b> - Pommes de terre Fromage Compote <i>Prévoir une quantité suffisante de carotte afin d'avoir un équilibre entre légumes et féculents</i>	<b>Couscous</b> Yaourt Fruit
<b>Salade Piémontaise</b> Émincé de volaille <b>Haricots verts</b> Riz au lait	Potage de légumes et féculents (pommes de terre, petites pâtes...) Jambon Fromage Fruit <i>Compléter avec suffisamment de pain pour avoir assez de féculents</i>

En marron : féculent ; En vert : légume

+ pain et eau à chaque repas

### VARIER LES FÉCULENTS ET LES LÉGUMES

FÉCULENTS		LÉGUMES	
Pain	Maïs	Artichaut	Fenouil
Biscottes	Tapioca	Asperges	Haricots beurre
Farine	Petits pois	Aubergine	Haricots verts
Pomme de terre	Ignames	Avocat	Navets
Pâtes	Patates douces	Betteraves	Panais
Semoule	Bananes plantains	Blettes	Poireaux
Riz	Manioc	Brocolis	Poivrons
Légumes secs	Châtaignes	Carottes	Potiron
Lentilles	Marrons	Céleri	Radis rose
Haricots blancs		Champignons	Ratatouille
Haricots rouges		Tous les choux	Salade verte
Flageolets		Concombre	Salsifis
Fèves		Courgette	Tomate
Pois chiches		Endives	Topinambour
Pois cassés		Épinards	

### N'OUBLIEZ PAS L'ACTIVITÉ PHYSIQUE











Une activité physique régulière adaptée à vos possibilités vous aidera à équilibrer votre diabète sur le long terme. De plus, si ponctuellement vous faites un repas trop copieux ou trop riche en sucre, la « promenade de digestion » vous permettra de faire descendre plus rapidement le taux de sucre dans votre sang.

Annexe 2. Fiche synthèse – Analyse d’ordonnance : patient âgé diabétique de type 2

FICHE D’ANALYSE D’ORDONNANCE – PATIENT ÂGE DIABETIQUE TYPE 2

**L’ordonnance est-elle adaptée à mon patient diabétique âgé (> 65 ans) ?**

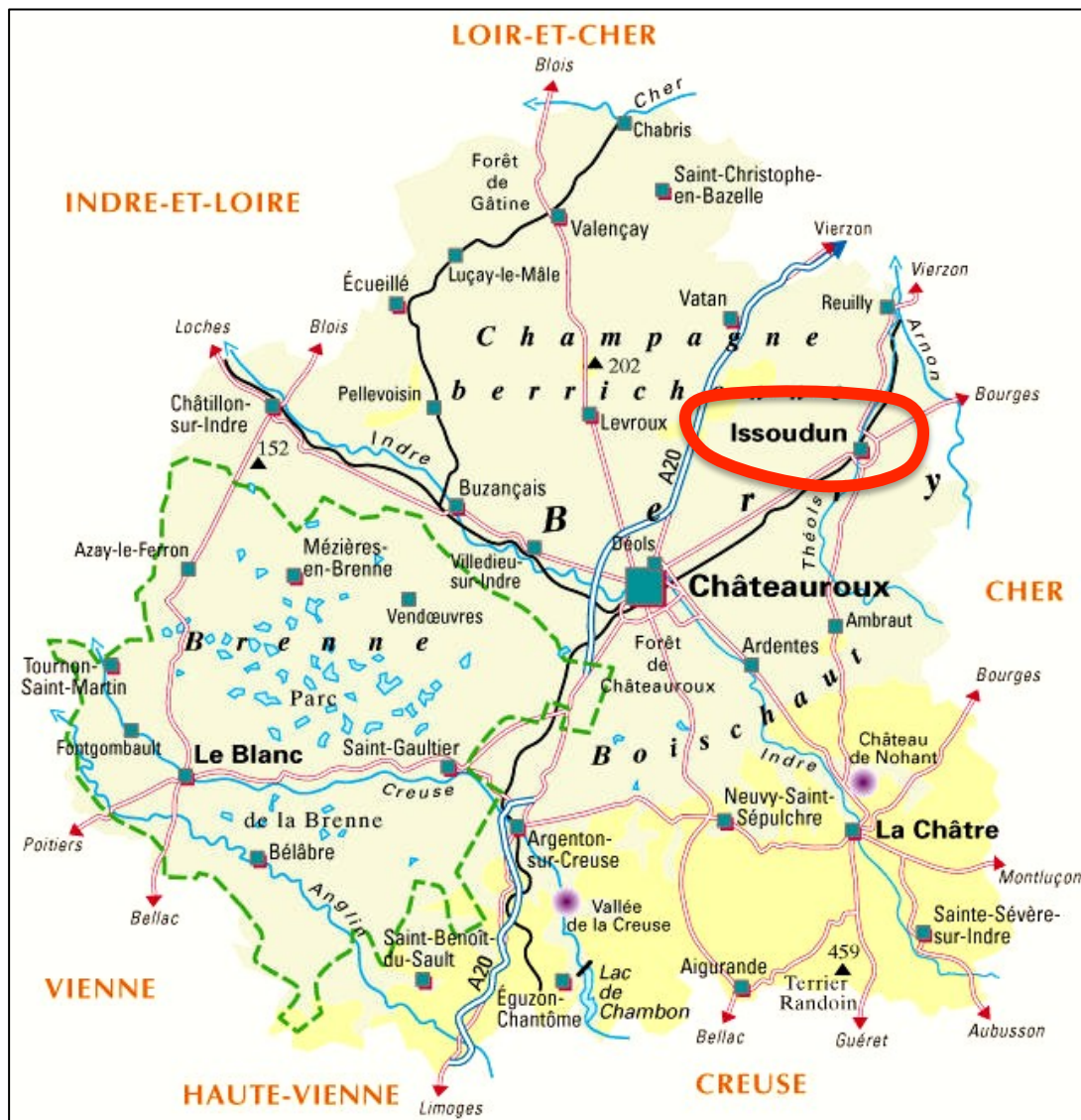
Classe thérapeutique / DCI	Recommandations	Vigilance(s)
Biguanides : metformine	<b>Autorisée</b> 	<b>Sous réserve du respect des contre-indications :</b> insuffisance rénale sévère (clairance < 30 mL/min), insuffisance cardiaque, insuffisance respiratoire, insuffisance hépatique, alcoolisme. Attention aux produits de contraste iodés (arrêt le jour de l’examen et reprise 48 heures après). Eviter les posologies > 1,5 g / j
Sulfamides hypoglycémiant (glibenclamide, gliclazide, glimépiride, glipizide)	<b>Autorisés mais sous surveillance</b> <b>SAUF</b> <b>Glipizide LP</b> <i>Formellement contre-indiqué si patient &gt; 65 ans</i>  	Préférer des sulfamides hypoglycémiant à courte durée de vie (glipizide non LP). Posologie progressive, connaissance parfaite des signes d’hypoglycémie et du protocole en cas de survenue. Attention aux interactions.
Glinides : répaglinide	<b>Non recommandé</b> 	Non recommandé selon la HAS, mais caractéristiques pharmacologiques intéressante. Attention aux sauts de repas : insister auprès patient sur la non-prise de la dose dans ce cas.
Inhibiteurs des alpha-glucosidases (acarbose et miglitol)	<b>Autorisés</b> 	S’assurer de l’observance et de la tolérance digestive.
Inhibiteurs de la DPP-4 (Saxagliptine, Sitagliptine et Vildagliptine)	<b>Autorisés mais expérience limitée</b> 	Posologie progressive, vildagliptine possible jusqu’à insuffisance rénale terminale.
Analogues du GLP-1 (exenatide, liraglutide, dulaglutide)	<b>Autorisés mais expérience limitée</b> 	Attention à la perte de poids possible
Insuline	<b>Autorisée</b> 	Vérifier qui fait les injections au patient

**DANS TOUS LES CAS : vérifier les interactions sur le Dossier Pharmaceutique du patient, rappeler les signes et la gestion de l’hypoglycémie et s’assurer de la compréhension du traitement (observance).**

Pour consulter le RCP des médicaments:

<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>

### Annexe 3. Le département de l'Indre



Carte du département de l'Indre (129)

## Annexe 4. Le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne



Situation du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne dans la région Centre-Val-de-Loire, d'après (117)



Carte des communes qui composent le Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne (117)

## Annexe 5. Quizz initial

# QUESTIONNAIRE SUR LE DIABETE DE TYPE 2

Questionnaire réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice de Pharmacie  
Edouard FOUGERE, étudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie – Université de Limoges, titulaire du  
Diplôme d'Université (DU) d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 et du certificat  
d'éducation thérapeutique du patient.

Les informations recueillies dans le présent questionnaire sont strictement confidentielles.

### INFORMATIONS PROFESSIONNELS DE SANTÉ

**NOM / PRENOM / LIEU D'EXERCICE DU MEDECIN TRAITANT :**

Docteur.....à.....

**PHARMACIE D'OFFICINE :** (tampon+signature)

**AUTRE PROFESSIONNEL DE SANTE :**.....

### INFORMATIONS PATIENT / AIDANT

**PATIENT :**

Nom :

Prénom :

Date de naissance et âge : / / - ..... ans

Adresse :

Numéro de téléphone :

**AIDANT : (si nécessaire)**

Nom :

Prénom :

Date de naissance :

Adresse :

Numéro de téléphone :

Situation par rapport au patient (enfant, conjoint, ...) :



## QUIZZ INITIAL

à faire par le patient sans aucune aide.

**Q1 – Depuis combien de temps êtes-vous diabétique ?**

.....

**Q2 – Avez une personne qui vous aide dans le suivi de votre traitement et qui connaît bien votre maladie (autre qu'un professionnel de santé) dans votre entourage ?**

OUI NON

- Si oui, qui (conjoint, enfant) ?

.....

**Q2 – Avez vous de l'insuline ? OUI NON**

**Q3 – Avez-vous des médicaments oraux pour le diabète ?**

OUI NON

-- Si oui le(s)quel(s) ?

.....  
.....

**Q4 – Avez-vous des médicaments injectables pour le diabète autres que l'insuline ?**

OUI NON

-- Si oui le(s)quel(s) ?

.....

**Q5 – Connaissez-vous les signes d'une hypoglycémie ?**

.....

.

**Q6 – Le taux pour définir une hypoglycémie est de 1 g/L**

VRAI FAUX

**Q7 – Que faire en cas d'hypoglycémie ?**

- Prendre un morceau de sucre
- Prendre un verre de soda « light »
- Prendre un fruit
- Prendre un verre d'eau
- Contrôler sa glycémie après le resucrage
- Prendre un jus de fruit
- Continuer ses activités normalement

**Q8 – Concernant la surveillance du diabète : quelles sont les réponses vraies ?**

- L'hémoglobine glyquée, reflet de la glycémie, permet d'en avoir une moyenne sur les 6 derniers mois
- Une visite chez l'ophtalmologue est recommandée tous les deux ans
- Un examen des pieds est recommandé une fois par an

**Q9 – Au niveau de quel(s) organe(s) pouvez-vous avoir des complications du diabète?**

- Des yeux
- Du cœur
- Des pieds
- Des reins
- Du cerveau

**Q10 – Prenez-vous d'autres médicaments ?**

**OUI NON**

**-- Si oui le(s)lequel(s) ?**

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

***Merci pour le temps passé à répondre à ces questions.***

## Annexe 6. Quizz final

# QUESTIONNAIRE SUR LE DIABETE DE TYPE 2

Questionnaire réalisé dans le cadre d'une thèse d'exercice de Pharmacie  
Edouard FOUGERE, étudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie – Université de Limoges, titulaire du  
Diplôme d'Université (DU) d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2 et du certificat  
d'éducation thérapeutique du patient.

Les informations recueillies dans le présent questionnaire sont strictement confidentielles.

NOM ET PRENOM DU PATIENT :

.....

## QUIZZ FINAL

Q1 – Quel(s) est (sont) le(s) médicament(s) que vous prenez pour le diabète ?

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

Q2 – Votre (vos) traitement(s) est (sont)-il(s) un (des) traitement(s) « clé » ou  
« serrure » ?

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

Q3 – Un traitement « clé » est à risque d'hypoglycémie :

VRAI FAUX

Q4 – Connaissez-vous les signes d'une hypoglycémie ?

.....  
.....

1/2

Page 1/2 du quizz final

**Q5 – Le taux pour définir une hypoglycémie est de 1 g/L**

**VRAI      FAUX**

**Q6 – Que faire en cas d'hypoglycémie ?**

- Prendre deux morceaux de sucre
- Prendre un verre de soda « light »
- Prendre un fruit
- Prendre un verre d'eau
- Contrôler sa glycémie après le resucrage
- Prendre un jus de fruit
- Continuer ses activités normalement

**Q8 – Concernant la surveillance du diabète : quelles sont les réponses vraies ?**

- L'hémoglobine glyquée, reflet de la glycémie, permet d'en avoir une moyenne sur les 6 derniers mois
- Une visite chez l'ophtalmologue est recommandée tous les deux ans
- Un examen des pieds est recommandé une fois par an

**Q9 – Au niveau de quel(s) organe(s) pouvez-vous avoir des complications du diabète?**

- Des yeux
- Du cœur
- Des pieds
- Des reins
- Du cerveau
- Des dents

2/2

Page 2/2 du quizz final

## Annexe 7. Courrier de DIAPASON 36

**FOUGERE Edouard**  
07 Rue de Guyenne  
36100 Issoudun

Issoudun, le 12 mars 2018

Mesdames, Messieurs,

Dans le cadre d'une thèse d'exercice en pharmacie, je propose d'organiser un ou plusieurs ateliers autour du diabète de type 2. Cela se déroulera à la maison des associations à Issoudun en collaboration avec le réseau DIAPASON 36. La date vous sera communiquée après inscription. Vous pouvez cependant noter que cela se déroulera vers fin avril.

Si vous êtes intéressés, vous pouvez vous inscrire à un premier atelier sur les complications du diabète et les hypoglycémies en remplissant un questionnaire auprès de votre pharmacien d'officine habituel à Issoudun.

En cas de question, vous pouvez m'appeler au 06.32.38.56.68.

En espérant vous voir nombreux à ces ateliers,

Bien cordialement,



**Edouard FOUGERE**

Etudiant en sixième année de pharmacie à l'Université de Limoges



Réseau de santé DIAPASON 36

34 place Voltaire - 36000 CHÂTEAURoux

Tél : 02.54.53.03.32 – 06.34.82.06.09 - Fax : 02.54.22.73.32

Lettre envoyée par DIAPASON 36 à leurs patients diabétiques de plus de 65 ans les invitant à participer aux ateliers.

## Annexe 8. Lettre d'invitation aux professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne Berrichonne

### *Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne*

Le Président  
Premier Vice-Président délégué  
de l'Association des Maires de France  
Ancien Ministre

André LAIGNEL

Dossier suivi par Marine COUSSET

Issoudun,

Le vendredi 2 février 2018.

Madame, Monsieur,

Je vous prie de trouver ci-joint la lettre de présentation du projet de thèse de Monsieur Edouard FOUGERE, Étudiant en 6ème année de Pharmacie à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Limoges et actuellement stagiaire à la Pharmacie VIANO-JOFFRE à Issoudun.

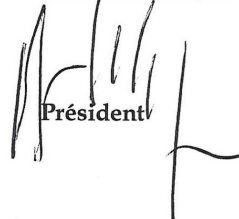
Monsieur FOUGERE souhaite réaliser son projet de thèse au sein du bassin de vie du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne.

Dans ce cadre, j'ai souhaité qu'une rencontre ait lieu le **jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 à 20h30** afin que Monsieur FOUGERE vous présente son projet interdisciplinaire.

Afin d'organiser la rencontre, je vous prie de renvoyer par courrier ou courriel le bulletin réponse ci-joint avant le **lundi 26 février 2018**.

Dans l'attente de votre réponse, et vous remerciant par avance de l'attention que vous porterez à ce projet, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, en l'expression de mes cordiales salutations.

André LAIGNEL



Président

Toute la correspondance doit être adressée à Monsieur le Président du Syndicat Mixte  
Siège social : Hôtel de Ville – 36105 Issoudun Cedex – Tél : 02 54 03 36 19 – [marine.cousset@issoudun.fr](mailto:marine.cousset@issoudun.fr)

Lettre d'invitation – volet 1 : partie « institutionnelle »

**PROJET POUR THESE D'EXERCICE EN PHARMACIE**  
Université de Limoges – Faculté de Pharmacie

**ATELIERS D'EDUCATION THERAPEUTIQUE POUR LES PATIENTS  
DIABETIQUES DE TYPE 2 DE PLUS DE 65 ANS**

*Chers professionnels de santé du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne,*

Dans le cadre de la préparation de ma thèse d'exercice sur le diabète de type 2 chez les sujets âgés de plus de 65 ans, je souhaiterais mettre en place un outil d'éducation thérapeutique ambulatoire destiné à cette population. Pour cela, nous devons repérer les patients diabétiques âgés et leurs aidants afin de les sensibiliser à la prise en charge de leur maladie et plus particulièrement à la prévention des hypoglycémies. Nous leur proposerions une courte séance d'éducation thérapeutique en un lieu neutre afin de revenir sur les notions fondamentales et pratiques sur le diabète, ses complications et sa surveillance. Dans le même temps nous aborderions les médicaments ainsi que des notions simples sur l'équilibre alimentaire et l'activité physique.

Ce projet étant résolument tourné vers l'interdisciplinarité, tous les professionnels de santé souhaitant prendre part à ces ateliers d'éducation seront les bienvenus. En effet, les compétences de chaque professionnel mises au service du patient permettent une prise en charge optimale de ce dernier et de sa pathologie chronique.

Afin de vous exposer ce projet, nous organisons une soirée de présentation, suivie d'un temps d'échange sur le diabète et le sujet âgé le **jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018** en présence de mes deux directeurs de thèse : le Professeur Marie-Pierre TEISSIER, chef du service d'Endocrinologie-Diabétologie au CHU de Limoges et le Docteur Claire FILLOUX, pharmacien, praticien attaché au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Limoges et chargée de cours à la faculté de Pharmacie.

*En espérant vous voir nombreux à cette soirée placée sous le signe de l'interdisciplinarité,*

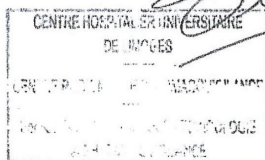
*Veillez agréer, Mesdames et Messieurs les professionnels de santé, nos sincères salutations.*



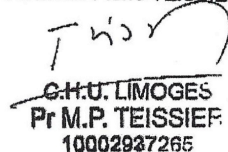
**Edouard FOUGERE**

Etudiant en 6<sup>ème</sup> année de pharmacie, filière officine, faculté de Pharmacie de l'Université de Limoges  
Stagiaire de 6<sup>ème</sup> année à la Pharmacie VIANO-JOFFRE, Issoudun  
Titulaire du Diplôme Universitaire d'amélioration de la prise en charge du diabète de type 2  
Certifié en Education Thérapeutique du Patient  
[edouardfougere@gmail.com](mailto:edouardfougere@gmail.com)

**Dr. Claire FILLOUX**



**Pr. Marie-Pierre TEISSIER**



Lettre d'invitation – volet 2 : partie « universitaire »

***Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne***

**Projet de thèse de Monsieur Edouard FOUGERE**

**Réunion de présentation**

**Jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 – Issoudun – Hôtel de Ville – Salle des Commissions**

*(L'entrée s'effectuera par la cour d'honneur de la Mairie)*

**20h30**

M/Mme .....

Adresse :

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

Tel : .....

Courriel : .....@.....

- participera
- ne participera pas
- sera représenté par.....

**Bulletin d'inscription à retourner avant  
le lundi 26 février 2018  
à André Laignel  
Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun  
et de Champagne berrichonne  
Hôtel de Ville  
Place des Droits de l'Homme – BP 150  
36105 ISSOUDUN Cedex**

**Ou**







**Par courriel à l'adresse suivante :  
marine.cousset@issoudun.fr**

Lettre d'invitation – volet 3 : bulletin d'inscription






**Annexe 9. Liste d'émargement des personnes présentes lors de la soirée de présentation du projet de thèse le jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 à Issoudun**

**Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne**

Nom	Structure et Fonction	Courriel	Signature
VIANU Pascal	Pharmacie VIANU Joffe	P.vianu@pviac.fr	
POISSON Sandie	Pharmacie / CHB	poisson.sandie@chb.fr	
BERNARDTE	Présidente AFD 36 Diététicienne	bernardte.merlot@orange.fr	
DROGON Pascale	coordonnatrice administrative et diététicienne DAPASON 36	drogon36@vicmar.fr	
DAMALLE Nadège	INDEL	scpi36@orange.fr	
MERCIER Christophe	INDEL	ch.mercier76@orange.fr	

Présentation projet de thèse de Monsieur FOUGERE Edouard – Jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 – 20h30 – Salle Guilpin









## Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne

Nom	Structure et Fonction	Courriel	Signature
FRADIN A. Elodie	Pharmacien	me.fradin@gmail.com	
HANDAER Cindy	Infirmiere	cindymandard36@gmail.com	
Bouvier Samuel	Delegue	demeet.bouvier@ch.issoudun.fr	

Présentation projet de thèse de Monsieur FOUGERE Edouard – Jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 – 20h30 – Salle Guilpin

20

## Syndicat Mixte du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne

Nom	Structure et Fonction	Courriel	Signature
BEAUSARD TOURNE	étudiante en pharmacie	estime-miniprotmail.fr	
ROLAND Lisa	MG	l.s.roland@wanadoo.fr	
de Henckele Nathalie	MPR	nathalie.dehenckele@ch-issoudun.fr	
DUPUIS Justine	dentiste		
FERRICHON Barbara	préparatrice en pharmacie		
CADET Véronique	Préparatrice en pharmacie	pharmacie.sburgt@offseune.com	
Chauvet Florence	Préparatrice en pharmacie		
Chambard LÉONIE	Pharmacien adjoint		

Présentation projet de thèse de Monsieur FOUGERE Edouard – Jeudi 1<sup>er</sup> mars 2018 – 20h30 – Salle Guilpin

## Annexe 10. Diaporama de présentation du projet de thèse (1<sup>er</sup> mars 2018, Issoudun)

**Jeu 1<sup>er</sup> mars 2018 - Issoudun**

**SOIRÉE DIABÈTE ET SUJET ÂGE**

**Edouard FOUGERE**  
Étudiant 6<sup>ème</sup> année de pharmacie à la Faculté de Pharmacie de l'Université de Limoges - Stagiaire à la Pharmacie VIAND-JOFFRE

**Professeur Marie-Pierre TEISSIER**  
Professeur des Universités - Praticien Hospitalier - Chef du service d'Endocrinologie/Diabétologie, CHU de Limoges

**Docteur Claire FILLOUX**  
Docteur en Pharmacie - Praticien attaché au Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV), CHU de Limoges

**Quelques remerciements...**

**L'interdisciplinarité : un bel exemple ce soir !**

**LE PROJET**  
Edouard FOUGERE

**Quels buts ?**

- ✓ Éviter la survenue d'hypoglycémies
- ✓ Sensibiliser les personnes âgées sur le diabète, ses complications, sa surveillance, son traitement et les règles hygiéno-diététiques
- ✓ Impliquer les aidants
- ✓ Pratiquer l'interdisciplinarité

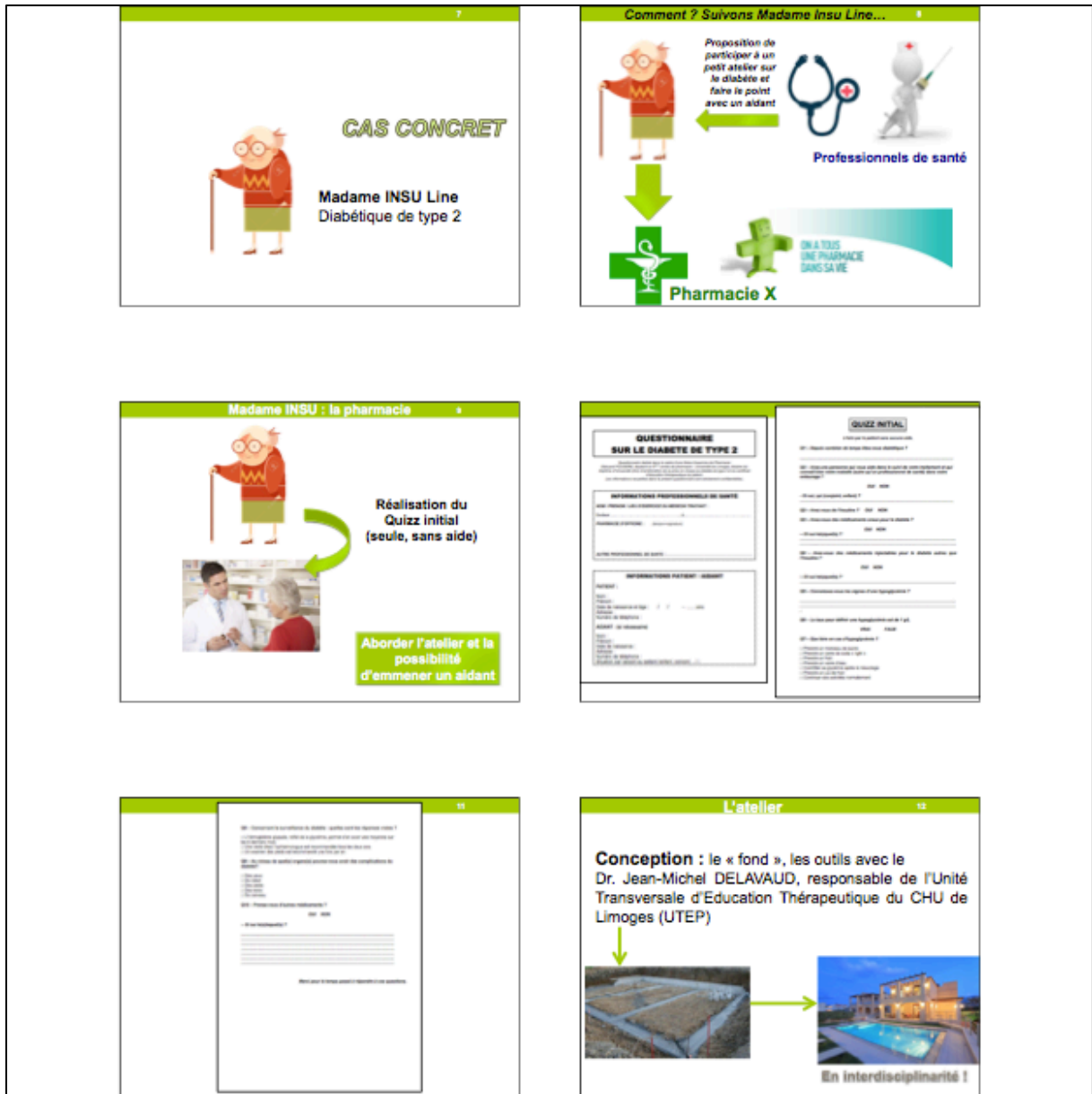
**Comment ?**

Repérage des patients par les professionnels de santé (patient diabétique de type 2 et de plus de 65 ans)

Réalisation du quizz initial auprès de leur pharmacien d'officine / hospitalier

Participation à l'atelier

Quizz initial (+ quelques questions) relaté à l'issue de la séance → Quizz relai et envoyé à ses professionnels de santé



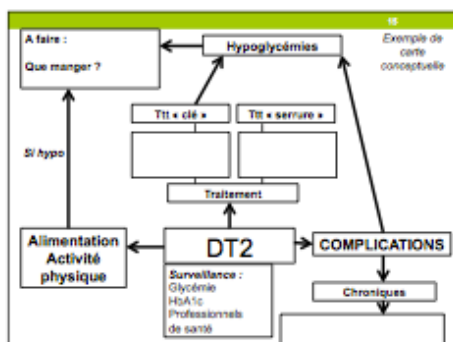
### 5 objectifs de l'atelier :

- **Objectif 1** – Découvrir l'état d'esprit du groupe
- **Objectif 2** – Partager une définition du diabète et de ses complications
- **Objectif 3** – Comprendre mon traitement
- **Objectif 4** – Les hypoglycémies en pratique
- **Objectif 5** – La surveillance du diabète : l'hémoglobine glyquée

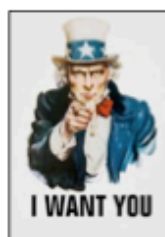
### Tableau de bord de l'atelier

Objectif pédagogique	Méthode
Objectif 1 – Découvrir l'état d'esprit du groupe	Tour de table, paper-board, cartes-état d'esprit
Objectif 2 – Partager une définition du diabète et de ses complications	Carte conceptuelle, cartes organes
Objectif 3 – Comprendre mon traitement	Boîtes de médicaments, tableau à deux entrées « clé-serrure » et schémas « clés-serrures »
Objectif 4 – Les hypoglycémies en pratique	Cartes symptômes, animation sucres rapides/lents, rondelle de décision, retour sur la carte conceptuelle
Objectif 5 – La surveillance du diabète : l'hémoglobine glyquée	Echelle tricolore, abaque de Reigier

**A la fin :** bilan – ce qu'on retient et Quiz refait et envoyé vers les professionnels de santé



### Pour l'atelier :



- **Se servir des outils de base**
- **Innover ensemble**



**INTERDISCIPLINARITÉ**



### Conclusion

- Problématique de santé publique
- Un projet tourné vers l'interdisciplinarité



## Annexe 11. Articles de la presse locale sur les ateliers diabète



**LE PAYS d'ISSOUDUN**  
Magazine de la Communauté de Communes du Pays d'Issoudun  
N°228  
AVRIL 2018

# Sa

DOSSIER EN À 15

## LE CONTRAT LOCAL DE SANTÉ ENTRE EN ACTION

santé



04 ACTUS

06 ACTUS

19 RECETTES

### DES ATELIERS SUR LE DIABÈTE



Rencontre avec les professionnels de santé.

Originaire d'Issoudun, Édouard Fougère est actuellement en sixième année de pharmacie à la faculté de Limoges. Dans le cadre de sa thèse de doctorat, il a lancé une initiative originale et très utile pour les habitants du Pays d'Issoudun et de Champagne berrichonne souffrant de diabète. Il propose des ateliers d'éducation thérapeutique pour les personnes diabétiques de plus de 65 ans, leurs aidants et leurs proches. Ces ateliers visent à donner des éléments de sécurité pour prévenir et évaluer les risques d'hypoglycémie, et à apprendre aux aidants à réagir efficacement en cas de crise.

Cette opération a été lancée le 1<sup>er</sup> mars lors d'une réunion avec les professionnels de santé, avec le professeur Marie-Pierre Teissier, chef du service d'endocrinologie-diabétologie et le docteur Claire Filloux, praticien attaché au centre de pharmacovigilance, toutes deux au CHU de Limoges. Ces ateliers sont gratuits et indépendants de tout labo, souligne Édouard Fougère. Sa thèse est soutenue par la Faculté de Pharmacie de l'Université de Limoges et le réseau DIAPASON 36. Un atelier aura lieu fin avril. Inscriptions dans votre pharmacie habituelle.

Article du Pays d'Issoudun d'avril 2018 sur l'initiative des ateliers diabète, (122)

# Prendre en main le diabète du troisième âge

Édouard Fougère, étudiant en pharmacie, proposera des ateliers aux diabétiques de plus de 65 ans et à leurs aidants, fin mai.

C'est une campagne unique que le jeune étudiant en sixième année de pharmacie a lancée il y a quelques semaines : parler du diabète de type 2 avec les personnes touchées par cette maladie et leurs aidants.

Un projet d'étude que cet Issoudunois de 25 ans a souhaité réaliser dans sa ville et qui s'étend au Pays d'Issoudun. Une population vieillissante qui ne se préoccupe pas toujours de sa santé et qui peut être touchée par cette sournoise maladie qu'est le diabète. « Ce diabète de type 2 est celui qui apparaît souvent après 40 ans. Il est dû à une mauvaise alimentation, un manque d'activité physique et peut-être également génétique. On le construit progressivement jusqu'au jour où il se révèle », explique l'étudiant à l'université de Limoges.

D'où l'idée de mettre en place un questionnaire disponible dans les pharmacies du Pays d'Issoudun destiné aux personnes directement touchées par cette maladie mais également aux aidants qui, bien souvent, ignorent tout de cette maladie.

Dix questions au total auxquelles les patients doivent répondre avant de remettre le questionnaire au pharmacien. Édouard Fougère n'aura plus

qu'à collecter l'ensemble des questionnaires en toute confidentialité. « Ensuite, j'organiserai des ateliers avec ces personnes et leurs aidants à la Maison des associations. Il faut que les gens acceptent d'être acteurs mais dans l'ensemble, les personnes souhaitent mieux comprendre leur maladie et à 65 ans, c'est un âge où les complications se font plus nombreuses. »

Des réunions d'une durée moyenne de deux heures seront organisées à compter de la fin mai mais les personnes concernées ont jusqu'au 15 mai pour remplir le questionnaire. Et si des questions semblent simples, on peut se tromper facilement. Exemple : que faire en cas d'hypoglycémie ? Sept réponses sont possibles et une première question se pose : faut-il prendre un sucre lent ou un sucre rapide ? Seconde question : Prendre un morceau de sucre ? C'est en tout cas ce que pensent la majorité des personnes. « Il faut prendre trois morceaux de sucre sinon, cela ne sert à rien », résume l'étudiant en pharmacie qui espère bien accueillir plusieurs dizaines de personnes aux ateliers. Mais en attendant, il vous faut remplir le questionnaire en pharmacie. Et surtout, manger équilibré et rompre avec la sédentarité.



Édouard Fougère présente son questionnaire qui est à remplir dans les pharmacies.

Article de La Nouvelle République sur l'initiative des ateliers diabète, (123)



# Serment De Galien



**J**e 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 ;

≠ **D**e ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.

**E**n aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

**Q**ue les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

**Q**ue je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.





## Mise en place et évaluation d'ateliers ambulatoires interdisciplinaires d'éducation thérapeutique chez des patients âgés diabétiques de type 2 et leurs aidants (en prévention notamment des hypoglycémies)

---

Avec le vieillissement de la population en France, la prise en charge des personnes âgées diabétiques de type 2 est, aujourd'hui, un réel enjeu de santé publique pour les professionnels de santé, notamment le pharmacien d'officine. Avec des spécificités cliniques et pharmacologiques particulières, le sujet âgé nécessite une prise en charge adaptée. L'éducation thérapeutique du patient âgé comme de ses aidants apparaît être essentielle afin d'éviter la survenue de complications redoutables comme l'hypoglycémie, responsable de chutes. Le but de ce travail de thèse est non seulement de proposer une présentation du diabète et de ses traitements sous le prisme de la personne âgée mais aussi de décrire la mise en place de séances éducatives sur le diabète, ses complications, ses médicaments et la gestion des hypoglycémies ainsi que l'analyse de leurs résultats. Ces ateliers ont été préparés et réalisés en interdisciplinarité avec différents professionnels de santé (médecins, pharmaciens, infirmiers, ...) ainsi qu'avec des associations de patients et un réseau de santé. Les patients s'inscrivent aux ateliers auprès de leur pharmacien d'officine et remplissent un questionnaire initial. Après l'atelier, un questionnaire est refait et envoyé aux professionnels de santé du patient. L'analyse des questionnaires montre une réelle amélioration des connaissances relative au diabète et des éléments de sécurité. La mise en place d'ateliers interdisciplinaires en ambulatoire est donc bénéfique, non seulement pour les patients mais aussi pour les professionnels qui sont alors amenés à travailler ensemble en dehors de leurs lieux et modes habituels d'exercice de leurs arts respectifs.

---

**Mots-clés :** Diabète de type 2, personnes âgées, éducation thérapeutique du patient, ambulatoire, hypoglycémie, éléments de sécurité, aidants, interdisciplinarité.

## Set up and evaluation of interdisciplinary and ambulatory therapeutic education workshops for elderly type 2 diabetic patients and their carers (in particular to prevent hypoglycaemia)

---

With the aging of the population in France, the care of elderly people with type 2 diabetes is, today, a real public health issue for health professionals, including pharmacists. With particular clinical and pharmacological specificities, the elderly subject requires appropriate care. The therapeutic education of the elderly patient and his caregivers appears to be essential in order to avoid the occurrence of dreadful complications such as hypoglycemia, responsible for falls. The aim of this thesis work is not only to present a presentation of diabetes and its treatments under the prism of the elderly person but also to describe the setting up of educational sessions on diabetes, its complications, its medications and the management of hypoglycaemia and the analysis of their results. These workshops were prepared and carried out in interdisciplinarity with different health professionals (physician, pharmacists, nurses, ...) as well as with patient associations and a healthcare network. Patients register at the workshops with their pharmacist and complete an initial questionnaire. After the workshop, a questionnaire is redone and sent to the patient's health professionals. The analysis of the questionnaires shows a real improvement in knowledge about diabetes and safety features. The setting up of interdisciplinary and ambulatory workshops is therefore beneficial, not only for the patients but also for the professionals who are brought to work together outside their usual places and ways of exercising their respective arts.

---

**Keywords :** Type 2 diabetes, elderly, therapeutic patient education, outpatient, hypoglycemia, safety features, caregivers, interdisciplinarity.

