Thèse d'exercice



Faculté de Pharmacie

Année 2022 Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 14 septembre 2022

Par

Leslie DELAFORGE

Mise en place de séances d'éducation thérapeutique du patient à l'officine sur l'insulinothérapie des patients diabétiques

Thèse dirigée par les Drs. Voa RATSIMBAZAFY et Jérémy JOST

Examinateurs:

Pr Catherine FAGNERE, Professeur des Universités, Dr Jérémy JOST, Maitres de conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Dr Voa RATSIMBAZAFY, Pharmacien des Hôpitaux - HDR, Dr Benjamin QUILLARD, Pharmacien d'Officine, Présidente Directeur Directeur Juge

Thèse d'exercice



Faculté de Pharmacie

Année 2022 Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Pharmacie

Présentée et soutenue publiquement le 14 septembre 2022 Par Leslie DELAFORGE

Mise en place de séances d'éducation thérapeutique du patient à l'officine sur l'insulinothérapie des patients diabétiques

Thèse dirigée par les Drs. Voa RATSIMBAZAFY et Jérémy JOST

Examinateurs:

Pr Catherine FAGNERE, Professeur des Universités, Dr Jérémy JOST, Maitres de conférences des Universités – Praticien Hospitalier, Dr Voa RATSIMBAZAFY, Pharmacien des Hôpitaux - HDR, Dr Benjamin QUILLARD, Pharmacien d'Officine, Présidente Directeur Directeur Juge

Liste des enseignants

Le 1^{er} septembre 2021

Doyen de la Faculté

Monsieur le Professeur COURTIOUX Bertrand

Vice-doyen de la Faculté

Monsieur LÉGER David, Maître de conférences

Assesseurs de la Faculté

Monsieur le Professeur BATTU Serge

Monsieur le Professeur PICARD Nicolas

Professeurs des Universités - Hospitalo-Universitaires

M. PICARD Nicolas Pharmacologie

Mme ROGEZ Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

M. SAINT-MARCOUX Franck Toxicologie

<u>Professeurs des Universités – Universitaires</u>

M. BATTU Serge Chimie analytique et bromatologie

M. CARDOT Philippe Chimie analytique et bromatologie

M. COURTIOUX Bertrand Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

M. DESMOULIERE Alexis Physiologie

M. DUROUX Jean-Luc Biophysique et mathématiques

Mme FAGNÈRE Catherine Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

M. LIAGRE Bertrand Biochimie et biologie moléculaire

Mme MAMBU Lengo Pharmacognosie

M. TROUILLAS Patrick Biophysique et mathématiques

Mme VIANA Marylène Pharmacie galénique

Maitres de Conférences des Universités - Hospitalo-Universitaires

M. BARRAUD Olivier (*) Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

Mme. CHAUZEIX Jasmine Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

M. JOST Jérémy Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

Maitres de Conférences des Universités - Universitaires

M. BASLY Jean-Philippe (*)

Chimie analytique et bromatologie

Mme BEAUBRUN-GIRY Karine Pharmacie galénique

Mme BÉGAUD Gaëlle Chimie analytique et bromatologie

M. BILLET Fabrice Physiologie

M. CALLISTE Claude Biophysique et mathématiques

M. CHEMIN Guillaume Biochimie et biologie moléculaire

Mme CLÉDAT Dominique Chimie analytique et bromatologie

M. COMBY Francis Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

Mme COOK-MOREAU Jeanne Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

Mme DELEBASSÉE Sylvie Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

Mme DEMIOT Claire-Elise (*) Pharmacologie

M. FABRE Gabin Biophysique et mathématiques

M. FROISSARD Didier Botanique et cryptogamie

Mme JAMBUT Anne-Catherine (*) Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

M. LABROUSSE Pascal (*)

Botanique et cryptogamie

Mme LAVERDET Betty Pharmacie galénique

M. LAWSON Roland Pharmacologie

M. LÉGER David Biochimie et biologie moléculaire

Mme MARRE-FOURNIER Françoise Biochimie et biologie moléculaire

M. MERCIER Aurélien Microbiologie, parasitologie, immunologie et

hématologie

Mme MILLOT Marion (*) Pharmacognosie

Mme PASCAUD-MATHIEU Patricia Pharmacie galénique

Mme POUGET Christelle (*)

Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

M. TOUBLET François-Xavier Chimie organique, thérapeutique et pharmacie

clinique

M. VIGNOLES Philippe (*) Biophysique et mathématiques

(*) Titulaire de l'Habilitation à Diriger des Recherches (HDR)

Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche

Mme AUDITEAU Émilie Épidémiologie, statistique, santé publique

Enseignants d'anglais

M. HEGARTY Andrew Chargé de cours

Mme VERCELLIN Karen Professeur certifié

Remerciements

A la présidente de mon jury, Madame le Professeur Catherine FAGNERE, je vous remercie de me faire l'immense honneur de présider ce jury. Je vous remercie également pour toutes ces années d'études, d'enseignement et pour nous avoir accompagnés avec beaucoup de bienveillance.

A mon directeur de thèse, Monsieur le Docteur Jérémy JOST, je vous remercie d'avoir accepté de diriger ce projet et pour m'avoir accompagné dans son développement. Je vous remercie également, de m'avoir consacré de votre précieux temps, ainsi que de votre confiance.

A ma co-directrice de thèse, Madame le Docteur Voa RATSIMBAZAFY, je tiens à vous remercier d'avoir également accepté de participer à cette thèse et pour le temps que vous y avez consacré. Je vous remercie pour tout le soutien et la gentillesse que vous m'avez apporté tout au long de ce travail de thèse, ainsi que de la disponibilité dont vous avez fait preuve.

A Monsieur le Docteur Benjamin QUILLARD, Juge de cette thèse et Maître de stage, pour avoir accepté que je réalise ce projet dans son officine et pour m'avoir aidé à le développer notamment en me présentant à l'association LA MARGUERITE. Je vous remercie pour tous ces très bons conseils et pour les riches échanges que nous avons eus autour du métier.

A mes collègues de travail, Caroline, Guillaume, Hélène, Isabelle, Jérémy, Manon, Mylène, Océana, Sandrine, pour m'avoir accompagné et tant appris durant mon stage, et également pour avoir participé au bon déroulement de ma thèse et des séances que j'ai réalisé à la pharmacie. Je vous remercie tous de votre gentillesse et de votre bienveillance.

A ma famille, merci pour votre soutien et vos encouragements tout au long de ces années. Merci maman et mémé pour avoir supporté tous mes états d'âme pas toujours facile. Je remercie également mes tantes et mes oncles pour leurs soutiens, ainsi que mes cousines. Je remercie Lyly, ma petite cousine, pour m'avoir inspiré ce projet.

A mes amis, notamment Amandine, Laura et Pamela pour toutes ces années passées à se soutenir et pour tous ces bons moments passés ensemble, puisse-t-il y en avoir plein d'autres. Je remercie également Anne Laure et Etienne pour tous ces midis passés tous ensemble avec les filles à bien rigoler.

Pour finir, je remercie l'association LA MARGUERITE, pour m'avoir accompagné durant ce projet et pour leurs conseils. Je remercie également tous les patients qui ont participé aux séances pour leur confiance.

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/



Liste des abréviations

ETP	Education thérapeutique du patient
Inserm	Institut national de la santé et de la rechercher médicale
CNAMTS	Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
DT1	Diabète de type 1
DT2	Diabète de type 2
LADA	Latent Autoimmune Diabetes in Adults
RD	Rétinopathie Diabétique
IMC	Indice de Masse Corporelle
NPH	Neutral Protamine Hagedorn
ADO	Antidiabétique oraux
HbA1c	Hémoglobine glyquée
DASRI	Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux
HAS	Haute Autorité de Santé
CEEDMM	Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
5-HT	5-hydroxytryptamine
ISRS	Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine
IEC	Inhibiteurs de l'enzyme de conversion
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
DPP-4	Dipeptidyl peptidase-4
GLP-1	Glucagon-like peptide-1
SGLT2	Cotransporteur sodium-glucose de type 2
PNNS	Programme National Nutrition et Santé
GIP	Peptide insulinotrope dépendant du glucose

IG	Index glycémique
ECG	Electrocardiogramme
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
FID	International Diabetes Federation
ВЕР	Bilan Educatif Partagé
DE	Diagnostic Educatif
ASG	Autosurveillance glycémique
ETHNA	Education Thérapeutique du patient en Nouvelle-Aquitaine
UTEP	Unité transversale d'éducation thérapeutique
CHRU	Centre Hospitalier Régional Universitaire
Insee	Institut national de la statistique et des études économiques

Table des matières

Introduction	17
l. Généralités sur le diabète	18
I.1. Epidémiologie et impact sociétal	
I.1.1. Charge de la maladie tous diabètes confondus	
I.1.2. Charge de la maladie en termes de mortalité liées au diabète.	
I.2. Physiopathologie du diabète	
I.2.1. Physiologie: régulation de la glycémie chez le sujet sain	23
I.2.1.1. La régulation de la glycémie	23
I.2.1.2. L'insuline	
I.2.1.2.1. Le rôle de l'insuline	24
I.2.1.2.2. L'insuline endogène et sa libération	25
I.2.1.2.3. L'insuline et son récepteur	27
I.2.2. Pathologie : le diabète	
I.2.2.1. Le diabète de type 1 (DT1)	28
I.2.2.1.1. Définition du DT1	
I.2.2.1.2. Données épidémiologiques du diabète de type 1	
I.2.2.1.3. Mécanisme pathologique du DT1	
I.2.2.1.4. Les facteurs de risque du DT1	
I.2.2.2. Le diabète de type 2 (DT2)	
I.2.2.2.1. Définition du DT2	
I.2.2.2.2. Données épidémiologiques du diabète de type 2	
I.2.2.2.3. Mécanisme pathologique du DT2	
I.2.2.2.4. Facteurs de risque du DT2	
I.2.2.3. Le diabète gestationnel	
I.2.2.3.1. Définition du diabète gestationnel	
I.2.2.3.2. Données épidémiologiques du diabète gestationnel	
I.2.2.3.3. Mécanisme pathologique du diabète gestationnel	
I.2.2.3.4. Facteurs de risque du diabète gestationnel	
I.3. Complications du diabète	
I.3.1. Complications : microangiopathies diabétiques	
I.3.2. Complications: macroangiopathies diabétiques	
I.3.3. Complications : sensibilité aux infections	
I.3.4. Complications du diabète gestationnel	
I.4. Diagnostic du diabète	
II. Insulinothérapie	41
II.1. L'insuline et ses origines	
II.1.1. Histoire	
II.1.1.1. Histoire du diabète et de son lien avec le pancréas	
II.1.1.2. Histoire de la découverte de l'insuline	
II.1.1.3. Evolution de la production d'insuline	
II.1.2. Production	
II.2. L'insulinothérapie	
II.2.1. Les indications thérapeutiques de l'insuline	
II.2.2. Les différents types d'insuline	
II.2.2.1. Les différents types d'insuline et leurs profils pharmacoci	nétiques46

II.2.2.2. Comparaison des différentes insulines par une méta-analyse	49
II.2.2.3. Utilisation des différentes insulines	50
II.3. Objectifs thérapeutiques de la prise en charge des diabètes	51
II.3.1. Objectifs glycémiques	
II.3.1.1. Sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c)	51
II.3.1.2. Les objectifs glycémiques du diabète de type 2 HAS 2013	53
II.3.1.3. Les objectifs glycémiques spécifiques du diabète de type 1	54
II.3.2. Adaptation des doses d'insuline	55
II.3.2.1. L'initiation du traitement	55
II.3.2.2. L'adaptation au quotidien	55
II.3.2.3. Point sur l'hyperglycémie	57
II.3.3. Pompe à insuline	58
II.3.3.1. Définition et fonctionnement	58
II.3.3.2. Usage pratique	59
II.3.3.3. Evolution des dispositifs	61
II.3.4. Stylos préremplis d'insuline	61
II.3.5. Insulinothérapie fonctionnelle	63
II.4. Les effets indésirables de l'insuline	
II.4.1. L'hypoglycémie	64
II.4.1.1. Définition	64
II.4.1.2. Causes	65
II.4.1.3. Symptômes	65
II.4.1.4. Risques	
II.4.1.5. Traitement des hypoglycémies	
II.4.1.5.1. Contrôle de la glycémie : mesures instantanées	
II.4.1.5.1.1. Glycémie capillaire	
II.4.1.5.1.2. Dispositif de contrôle innovant	
II.4.1.5.1.3. Intérêts et fréquence des contrôles glycémiques	
II.4.1.5.2. Traitement d'urgence de l'hypoglycémie : le resucrage	
II.4.2. Les lipodystrophies	
II.4.3. Augmentation de l'appétit et prise de poids	
II.5. Les interactions médicamenteuses de l'insuline	
II.6. Exemple d'innovation futur attendu dans le traitement du diabète	
II.6.1. Futurs traitements du diabète de type 1 en recherches	
II.6.2. Futurs traitements du diabète de type 2 en recherches	
II.7. Compléments au traitement du diabète hors insuline	
II.7.1. Prise en charge thérapeutiques complémentaires de l'insulinothérapie	
II.7.1.1. Les antidiabétiques	
II.7.1.2. Diabète, contraception, grossesse	
II.7.2. Mesures hygiéno-diététiques	
II.7.2.1. Diabète et nutrition	
II.7.2.2. Diabète et sport	
II.7.3. Suivi du diabète d'après la HAS, 2007	
II.7.4. Education Thérapeutique du Patient (ETP)	
II.8. Education thérapeutique du patient	
II.8.1. Définition	
II.8.2. Cadre règlementaire	
II.8.2.1. Les étapes de la démarche d'ETP	87

II.8.2.2. Principaux critères de qualité de l'ETP	88
II.8.3. ETP et patients diabétiques sous insuline	
II.8.3.1. Intérêts de l'ETP pour des patients diabétiques sous insulinothérapie	88
II.8.3.2. Objectifs éducatifs des patients diabétiques sous insuline	89
II. Expérimentation d'un projet adapté à l'officine	90
III.1. Justification de l'étude	90
III.1.1. Le diabète, un problème de santé publique majeur	90
III.1.2. Contexte de la ville de Limoges : Localisation et démographie	90
III.1.3. Justification de l'étude en officine	91
III.2. Elaboration du projet	92
III.2.1. Prérequis : la formation des 40 heures	92
III.2.2. Evolution du projet	94
III.3. Méthodologie	95
III.3.1. Questionnement pour l'élaboration de notre approche éducative	95
III.3.2. Objectifs pédagogiques	97
III.3.3. Les outils mis en œuvre pour atteindre les objectifs	98
III.3.4. L'approche éducative : le déroulé	99
III.4. Résultats de l'étude du projet	101
III.4.1. Mise en place de l'approche éducative sur le terrain	101
III.4.2. Séance « type » en pratique	102
III.4.3. Données recueillies	104
III.4.4. Evaluation de l'approche éducative : les plus et les moins selon les patients .	110
III.4.5. Les freins et les biais de notre approche éducative	111
III.4.5.1. Les freins	111
III.4.5.2. Les biais	112
Conclusion	113
Références bibliographiques	114
Annexes	120
Serment De Galien	145

Table des illustrations

Figure 1 : Poids épidémiologique respectif des principales affections / prises en charge par l'assurance maladie (régime général) en 2018 [1]	
Figure 2 : Evolution des dépenses moyennes par patient entre 2012 et 2018 des principal affections / prises en charge par l'assurance maladie [1]	
Figure 3 : Part des affections / prises en charge dans les dépenses d'assurance maladie remboursées sur les 142 milliards d'euros pour le régime général en 2018 [1]	20
Figure 4 : Extrapolation de la part des affections / prises en charge dans les dépenses (er millions d'euros) d'assurance maladie remboursées, sur les 167 milliards d'euros pour l'ensemble des régimes en 2018 [1]	
Figure 5 : Evolution par sexe des taux de décès standardisés par âge du diabète sucré er France d'après le Centre d'épidémiologie de l'Inserm [3][3]	
Figure 6 : Rôle opposé de l'insuline et du glucagon d'après Johan Ruud et al, 2017 [7]	25
Figure 7 : Conversion de la pro-insuline en insuline [8]	25
Figure 8 : La molécule d'insuline [9]	26
Figure 9 : Effets de l'insuline sur son récepteur d'après Descamps <i>et al,</i> 2020 [10]	27
Figure 10 : Conséquences de l'insulinopénie d'après ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION, 9e éd. 2017 [12]	
Figure 11 : Progression du diabète de type en schématique [16]	30
Figure 12 : Photo du Dr Frederick Banting (à droite) et du Dr Charles Best qui ont découver l'insuline [22]	
Figure 13 : Portrait de Frederick Grant Banting [23]	42
Figure 14 : Portrait de John James Rickard Macleod [24]	43
Figure 15 : Portrait de Charles Herbert Best [25]	43
Figure 16 : Histoire de la découverte de l'insuline [21]	44
Figure 17 : Production d'insuline par génie génétique, 2020 [26]	45
Figure 18 : Schéma du profil pharmacocinétique des différents types d'insuline d'après le Centre Européen d'étude du diabète [29]	
Figure 19 : Symptômes de l'hyperglycémie d'après Omedit-centre, 2014 [35]	57
Figure 20 : Image d'une pompe à insuline d'après Josh Joseph, 2013 [37]	58
Figure 21 : Exemples de pompe à insuline d'après la Fédération Française des Diabétique 2020 [39]	
Figure 22 : Types de cathéter d'après Aide aux jeunes diabétiques (AJD) [40]	60
Figure 23 : Schéma d'un stylo à insuline par Omedit centre, 2014 [42]	62
Figure 24 : Etapes pour fixer l'aiguille sur le stylo d'après Omedit centre, 2014 [43]	62
Figure 25 : Les étapes d'injection de l'insuline par stylo d'après Omedit centre, 2014 [45] .	63

Figure 26 : Symptômes de l'hypoglycémie d'après Omedit-centre, 2014 [50]66
Figure 27 : Photo d'un collecteur DASRI d'après Omedit-centre, 2014 [53]68
Figure 28 : Page d'un carnet de surveillance glycémique : Photo [54]68
Figure 29 : Comment faire une glycémie capillaire d'après Omedit-centre, 2014 [33]69
Figure 30 : Le Kit Freestyle Libre [57]70
Figure 31 : HAS : Indications, modalités et objectifs de l'autosurveillance glycémique [61]72
Figure 32 : Exemple d'autosurveillance glycémique sur une journée [63]73
Figure 33 : Le GLUCAGEN® Kit [64]74
Figure 34 : Sites d'injection de l'insuline en sous-cutané [66]75
Figure 35 : Les 7 examens de suivi du diabète d'après l'Assurance Maladie, 2020 [77]83
Figure 36 : Les étapes clés de la démarche d'ETP d'après la HAS, juin 2007 [80]87
Figure 37 : Objectifs d'éducation thérapeutique d'après la revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens numéro 3, septembre 2017 [81]89
Figure 38 : La ville de Limoges et le département Haute-Vienne [85]91
Figure 39 : Evolution du projet94
Figure 40 : Mise en place de l'approche éducative à l'officine101
Figure 41 : Séances "types"103
Figure 42 : Disposition autour de la table du patient et de l'éducateur103
Figure 43 : Secteur : résultats de la répartition des différents types de diabète dans notre étude104
Figure 44 : Secteur : résultats de la répartition des patients inclus par tranches d'âges105
Figure 45 : Histogramme : résultats du mode de recrutement / accord de participation / nombre de séances réalisées106
Figure 46 : Histogramme : résultats de la durée des séances (du BEP / 2 ^{ème} séance / totale par patient)107
Figure 47 : Histogramme : résultats du moyen de communication des vidéos et du nombre d'activités réalisées

Table des tableaux

Tableau 1 : Données sur les causes de décès de 1980 à 2016 d'après le Centre d'épidémiologie de l'Inserm [2]22
Tableau 2 : Risque de diabète de type 1 en France d'après CEEDMM, 2019 [4]31
Tableau 3 : Insulinorésistance hépatique et périphérique (musculaire et adipocytaire) d'après CEEDMM, 2019 [4]33
Tableau 4 : Fréquence estimée du diabète de type 2 d'après CEEDMM, 2019 [4]34
Tableau 5 : Diagnostic du diabète d'après CEEDMM, 2019 [4]39
Tableau 6 : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2 d'après CEEDMM, 2019 [4]40
Tableau 7 : Les différents types d'insuline et leurs profils pharmacocinétiques d'après les Hôpitaux Universitaires Genève [28]47
Tableau 8 : Données pharmacocinétiques des différentes insulines d'après A. Janež et al, 2020 [17]49
Tableau 9 : Taux d'HbA1c en termes de glycémies moyennes d'après la Fédération Française des Diabétiques [32]52
Tableau 10 : Objectifs glycémiques du diabète de type 2 d'après la HAS, 2013 [33]53
Tableau 11 : Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés d'après CEEDMM,2019 [4]54
Tableau 12 : Les valeurs cibles de l'HbA1c chez le diabétique de type 1 d'après CEEDMM, 2019 [4]54
Tableau 13 : Objectifs glycémiques chez la femme enceinte d'après CEEDMM, 2019 [4]55
Tableau 14 : Les causes d'hypo et hyperglycémies d'après Enfance Adolescence & Diabète, 2019 [34]56
Tableau 15 : Adaptation des doses d'insuline d'après Enfance Adolescence & Diabète, 2019 [34]56
Tableau 16 : Interactions médicamenteuses avec l'insuline77
Tableau 17 : Les classes d'antidiabétique hors insuline79
Tableau 18 : Les compétences d'autosoins selon la HAS [80]88
Tableau 19 : Agenda des rendez-vous
Tableau 20 : Evaluation de l'approche éducative par les patients110

Introduction

L'insuline est l'unique traitement du diabète de type 1 et celui de type 2 quand les antidiabétiques oraux ne suffisent plus à équilibrer correctement la maladie. Les patients n'ont ainsi pas d'autre choix que l'injection d'insuline, d'adapter leur alimentation et les unités à injecter. L'objectif est d'avoir un équilibre parfait de la glycémie pour éviter toutes les complications du diabète.

L'annonce d'une maladie ou de son aggravation n'est pas facile. Elle provoque une rupture chez le patient (de sa « bonne » santé), un non-sens (pourquoi moi ?) et un deuil. Malgré tout ce bouleversement le patient doit être observant et actif dans sa maladie chronique et ses traitements. Il devra en même temps que son deuil, s'inventer infirmier (savoir faire les injections), médecin (adapter et calculer avec précision les unités à injecter) et pharmacien (gestion du traitement).

C'est à cause de tous ces bouleversements que l'éducation thérapeutique du patient (ETP) a une place importante dans la santé du patient souffrant de pathologie chronique. L'ETP aura ainsi pour rôle de soutenir le patient dans sa maladie, de le valoriser pour qu'il puisse avoir confiance en lui et prendre des décisions au quotidien sur la gestion de sa maladie et de son traitement. De plus, l'ETP aura pour objectif de lui faire acquérir puis maintenir des compétences d'autosoins et d'adaptation.

L'ETP en pharmacie d'officine a sa place par l'accessibilité des pharmaciens qui adoptent la posture éducative. Il peut s'intégrer à un programme déjà existant (dans un hôpital par exemple) ou créer lui-même des séances éducatives. Il peut également se proposer en relais à un autre programme systématiquement mis en place à la suite du diagnostic de la maladie. L'intérêt serait de renforcer les connaissances du patient et de les valoriser à un moment où le patient serait plus réceptif à cet échange du fait de la proximité d'une pharmacie d'officine, et de son accessibilité sans rendez-vous. De plus, cela permet de valoriser le rôle du pharmacien d'officine dans le réseau des professionnels de santé, sa participation étant encouragée par le fait que la validation des 40 heures de formation à l'ETP fait partie intégrante de ses études.

En termes de santé publique, l'ETP permet de diminuer les hospitalisations pour cause iatrogène et ainsi de diminuer les coûts de santé et permettre des économies à l'assurance-maladie.

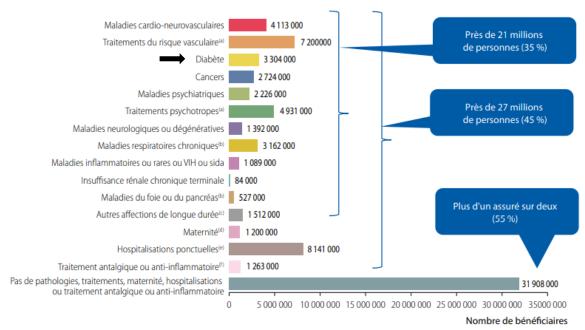
L'ETP a donc une place importante dans la santé et un intérêt certain pour le patient, mais également pour les professionnels de santé et l'assurance-maladie. L'éducation thérapeutique sur le traitement par insuline est indispensable en raison de la complexité de ce traitement.

I. Généralités sur le diabète

I.1. Epidémiologie et impact sociétal

I.1.1. Charge de la maladie tous diabètes confondus

D'après le rapport de 2021 de l'assurance-maladie, le nombre de bénéficiaires du régime général pris en charge en 2018 était de 57,9 millions de personnes. Parmi elles, 3 304 000 (soit 5,7%) étaient des patients diabétiques (figure 1) [1].



⁽a) Hors pathologies (b) Hors mucoviscidose

Note de lecture : les effectifs détaillés ne se cumulent pas, une même personne pouvant avoir plusieurs pathologies, traitements chroniques ou épisodes de soins au cours de l'année.

Champ: régime général, dépenses remboursées - France entière Source: Cnam (cartographie - version de juillet 2020)

Figure 1 : Poids épidémiologique respectif des principales affections / prises en charge par l'assurance maladie (régime général) en 2018 [1]

⁽c) Dont 31 et 32

⁽d) Avec ou sans pathologies (e) Avec ou sans pathologies, traitements ou maternité

⁽f) Hors pathologies, traitements, maternité ou hospitalisations

Entre 2012 et 2018, il y a 16,5 % de diabétiques en plus (soit +468 100 personnes) ce qui occasionne des frais supplémentaires pour l'assurance-maladie. Ainsi, les dépenses totales pour la prise en charge du diabète ont augmenté de 16,9 %, cette augmentation pouvant s'expliquer, en partie, par le vieillissement de la population (figure 2) [1].

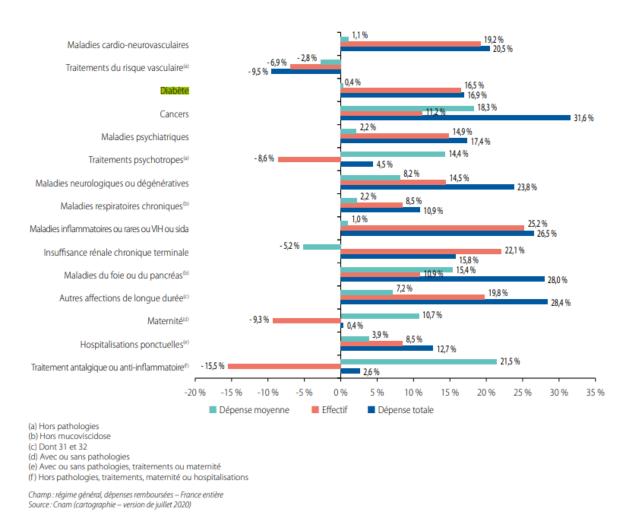
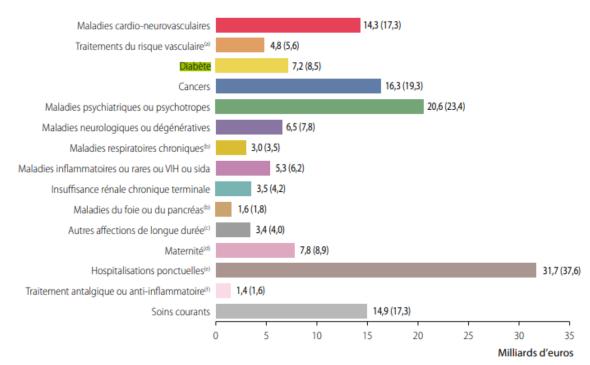


Figure 2 : Evolution des dépenses moyennes par patient entre 2012 et 2018 des principales affections / prises en charge par l'assurance maladie [1]

Les dépenses de l'assurance-maladie remboursées en 2018 représentaient 142 milliards d'euros pour le régime général et 167 milliards d'euros pour l'ensemble des régimes. Cela comprenait différentes catégories de pathologies, de traitements chroniques et d'épisodes de soins. Parmi eux, le diabète représentait 7,2 milliards d'euros (soit 5%), répartis entre les traitements et les épisodes de soins (figure 3). [1]



- (a) Hors pathologies
- (b) Hors mucoviscidose
- (c) Dont 31 et 32
- (d) Avec ou sans pathologies
- (e) Avec ou sans pathologies, traitements ou maternité
- (f) Hors pathologies, traitements, maternité ou hospitalisations

Champ : régime général avec entre parenthèses les montants extrapolés à l'ensemble des régimes, dépenses remboursées – France entière Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2020)

Figure 3 : Part des affections / prises en charge dans les dépenses d'assurance maladie remboursées sur les 142 milliards d'euros pour le régime général en 2018 [1]

Sur les 167 milliards d'euros de dépense pour l'ensemble des régimes, les traitements médicamenteux des diabétiques représentant 2470 millions d'euros ; d'hospitalisations, 798 millions d'euros (figure 4), soit un total de 2%. [1]

Catégories de pathologies, traitements chroniques ou épisodes de soins	Ensemble des dépenses remboursées	Soins de ville	dont soins de médecins	dont médica- ments	Hospitalisa- tions	Prestations en espèces	
Maladies cardio-neurovasculaires dont	16958	7372	1119	2218	8485	1 102	
 Maladies cardio-neurovasculaires aiguës 	4230	632	73	125	3 491	107	
 Maladies cardio-neurovasculaires chroniques 	12729	6740	1 046	2092	4994	995	
Traitements du risque vasculaire ^(a)	5 5 5 1	4303	1180	1560	325	923	
Diabète	8487	7132	714	2470	798	557	
Cancers dont	19276	7768	1 388	3675	10364	1 145	
Cancers actifs	17308	6456	1053	3 3 3 0	10107	745	
Cancers sous surveillance	1 968	1311	335	345	256	400	
Maladies psychiatriques ou psychotropes dont	23414	6739	1674	2035	11 390	5 286	
Maladies psychiatriques	16 696	3 3 2 5	568	997	10914	2457	
Traitements psychotropes ^(a)	6718	3414	1106	1 0 3 8	476	2829	
Maladies neurologiques ou dégénératives	7788	4957	191	1 227	2 244	587	
Maladies respiratoires chroniques ^(b)	3514	2172	495	1 084	995	348	
Maladies inflammatoires ou rares ou VIH ou sida	6 243	4367	207	3613	1 341	535	
Insuffisance rénale chronique terminale	4230	1 307	21	357	2842	82	
Maladies du foie ou du pancréas ^(b)	1834	1111	64	923	569	154	
Autres affections de longue durée ^(c)	4019	2 9 9 4	231	1 291	673	353	
Maternité ^(d)	8916	1 281	336	122	4064	3 5 7 1	
Hospitalisations ponctuelles ^(e)	37 574	5 2 7 2	1 690	1 058	28 999	3 303	
Traitement antalgique ou anti-inflammatoire ^(f)	1623	872	382	209	126	625	
Soins courants	17348	12867	5 299	1711	1168	3313	
Total des dépenses extrapolées à l'ensemble des régimes	166 778	70512	14990	23 551	74 382	21 883	

⁽a) Hors pathologies

Champ : tous régimes, dépenses remboursées – France entière Source : Cnam (cartographie – version de juillet 2020)

Figure 4 : Extrapolation de la part des affections / prises en charge dans les dépenses (en millions d'euros) d'assurance maladie remboursées, sur les 167 milliards d'euros pour l'ensemble des régimes en 2018 [1]

⁽b) Hors mucoviscidose

⁽c) Dont 31 et 32 (d) Avec ou sans pathologies

⁽e) Avec ou sans pathologies, traitements ou maternité (f) Hors pathologies, traitements, maternité ou hospitalisations

I.1.2. Charge de la maladie en termes de mortalité liées au diabète

Le tableau 1 reprend les résultats obtenus à partir du Centre d'épidémiologie de l'Inserm qui produit annuellement les données statistiques des causes médicales de décès en France. Nous pouvons observer que les 65 - 94 ans sont les plus touchés par ces décès mais, probablement qu'il y a d'autres comorbidités dans ces tranches d'âge. En outre, les personnes âgées ont plus de risque d'être atteints de complications liées au diabète par le fait d'une plus longue durée d'évolution de la maladie ou par le fait d'un diagnostic tardif. Les femmes sont légèrement plus touchées par les décès liés au diabète que les hommes [2].

Tableau 1 : Données sur les causes de décès de 1980 à 2016 d'après le Centre d'épidémiologie de l'Inserm [2]

			<u>Tranches d'âge</u>											
Libellé	Sexe	Total	<1	1-4	5-14	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-94	95+
	М	5571	0	1	1	5	13	44	158	574	1121	1715	1787	152
Diabète sucré	F	5704	0	0	0	3	5	26	69	239	578	1543	2676	565
	Т	11275	0	1	1	8	18	70	227	813	1699	3258	4463	717

Grâce à ces deux documents (tableau 1 et figure 5), toujours tirés du Centre d'épidémiologie de l'Inserm, on peut observer que le taux de décès liés au diabète diminue depuis les années 2002-2004 après un pic, avec un taux à 19,5 pour 100 000 habitants, tous âges confondus. D'après la figure 5, on peut constater moins de décès liés au diabète chez les femmes que chez les hommes, ce qui est contraire au tableau 1 qui laissait supposer l'inverse. Toutefois, l'écart est serré et varie en fonction des années. Aussi pourrait-on conclure que le sexe ne prédispose pas à un risque plus élevé de décès liés au diabète. En revanche, nous pouvons observer que les personnes de moins de 65 ans sont moins à risque de décès liés au diabète, ce qui est confirmé par le tableau 1.





Source : CépiDC - INSERM

Figure 5 : Evolution par sexe des taux de décès standardisés par âge du diabète sucré en France d'après le Centre d'épidémiologie de l'Inserm [3]

I.2. Physiopathologie du diabète

I.2.1. Physiologie : régulation de la glycémie chez le sujet sain

I.2.1.1. La régulation de la glycémie

Il existe plusieurs systèmes de régulation du taux de glucose dans le sang : la glycémie. Ces systèmes permettent de maintenir la glycémie entre 0,60 et 0,90 g/l (3,3 à 5,0 mmol/L) à jeun, et de 1,20 à 1,30 g/l (6,7 à 7,2 mmol/L) après les repas. En cas de jeûne prolongé, l'organisme utilise des corps cétoniques comme source d'énergie. La régulation de la glycémie fait intervenir des hormones hypoglycémiantes (diminuant la glycémie) et des hormones hyperglycémiantes (augmentant la glycémie). La principale hormone hypoglycémiante est l'insuline. Il existe aussi des facteurs de croissance, IGF-1 et IGF-2, qui ont un effet hypoglycémiant, mais cet effet n'est significatif que pour des concentrations très fortes. Les hormones hyperglycémiantes sont le glucagon, les catécholamines (adrénaline), l'hormone de croissance (GH), le cortisol, et la somatostatine plus accessoirement. Ces hormones hyperglycémiantes sont sécrétées dans l'ordre de leur citation ci-dessus, suite à une hypoglycémie. Les symptômes d'hypoglycémie apparaissent à des valeurs de glycémie $\leq 0,55$ g/l, et les troubles cognitifs à des valeurs $\leq 0,35$ g/l. [4]

I.2.1.2. L'insuline

I.2.1.2.1. Le rôle de l'insuline

L'insuline est, comme vu précédemment, la principale hormone hypoglycémiante. Ainsi, son rôle majeur est de contrôler le taux de glucose dans le sang. Elle est produite par les cellules-β des îlots de Langerhans au niveau du pancréas. L'insuline agit également sur la synthèse des lipides et l'activité enzymatique. [5] Elle a pour rôle de favoriser l'entrée du glucose dans les cellules (musculaires, hépatocytes, adipocytes), le glucose étant une source importante d'énergie pour les cellules à fort métabolisme [6]. Il y a une production plus importante d'insuline en réponse à une hyperglycémie induite par ingestion d'aliments lors des repas, bien qu'il y ait une légère sécrétion continue pour maintenir un taux basal. Quand il reste des molécules de glucose surnuméraires par rapport au besoin de l'organisme, l'insuline induit son stockage comme glycogène dans le foie, le muscle et les cellules graisseuses. Ce stockage pourra être utilisé ultérieurement quand les besoins le nécessiteront. [5]

Une molécule endogène a un rôle inverse de celui de l'insuline ; il s'agit du glucagon qui est hyperglycémiant (figure 6).

Ainsi, l'insuline a différents rôles : [5]

- Lipogénèse au niveau du foie et du tissu adipeux (figure 6)
- Inhibition de la lipolyse dans les adipocytes
- Inhibition de la protéolyse
- Synthèse protéique dans toutes les cellules
- Glycogénogénèse au niveau du muscle et du foie (figure 6)
- Expression des gènes dans toutes les cellules
- La synthèse d'ADN dans toutes les cellules
- Apoptose dans toutes les cellules

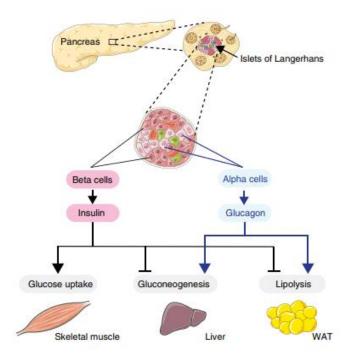


Figure 6 : Rôle opposé de l'insuline et du glucagon d'après Johan Ruud et al, 2017 [7]

I.2.1.2.2. L'insuline endogène et sa libération

L'insuline est stockée sous forme inactive, la pro-insuline, après clivage de la préproinsuline dans les cellules-β. Lorsque l'organisme a besoin d'insuline, la pro-insuline génère deux produits : une petite protéine appelée peptide C et l'insuline, comme montré sur la figure 7.

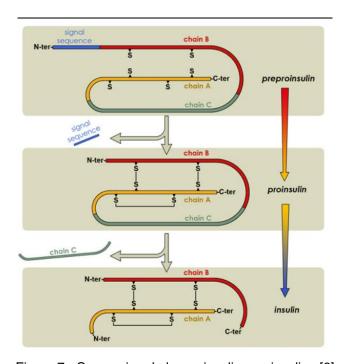


Figure 7 : Conversion de la pro-insuline en insuline [8]

Quand le taux de glucose dans le sang augmente, la cellule-β convertit le glucose en ATP (énergie), provoquant la fermeture des canaux potassiques ATP dépendants. Il s'en suit alors une dépolarisation qui, elle-même, induit une augmentation de la concentration en calcium par ouverture des canaux calciques voltage dépendants et, ainsi, une libération de l'insuline. [9]

L'insuline est une molécule composée de deux chaînes : une chaîne A de 21 acides aminés, et une chaîne B, de 30 acides aminés reliées entre elles par deux-ponts disulfures inter-chaîne et un pont disulfure intra-chaîne A (figure 8).

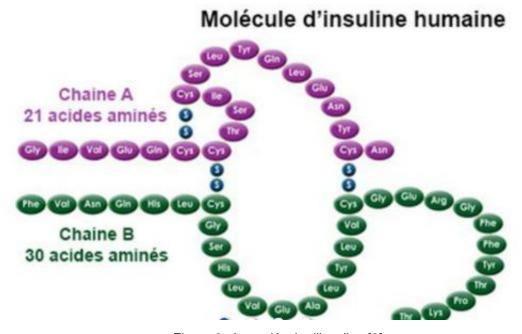


Figure 8 : La molécule d'insuline [9]

I.2.1.2.3. L'insuline et son récepteur

L'insuline se fixe sur un récepteur Tyrosine-Kinase qui est composé de :

- deux chaînes alpha extracellulaires reliées par un pont disulfure
- deux chaînes béta transmembranaires reliées par un pont disulfure.

Lors de la fixation de l'insuline sur son récepteur, les deux chaînes transmembranaires se rapprochent, générant une activation et une cascade de réactions avec une autophosphorylation (au niveau des Tyrosines) du récepteur. Des protéines intermédiaires (présence d'un domaine SH2) vont reconnaître les phosphotyrosines et recruter IRS1 puis la PI3K, phosphorylant la PIP2 membranaire en PIP3. Cette dernière va provoquer le changement de conformation de AKT, démasquant 2 sites de phosphorylation et activant une cascade de réactions qui aboutiront à l'activité du facteur transcriptionnel. Au final, il y aura exposition des transporteurs Glut4 sur la membrane plasmique, permettant l'internalisation du glucose dans les cellules (figure 9).

Il existe un système de contrôle passant par l'internalisation du complexe insuline-récepteur dans les endosomes où l'insuline sera dégradée et le récepteur, recyclé. Un autre système de contrôle par déphosphorylation des tyrosines existe également. [10, 11]

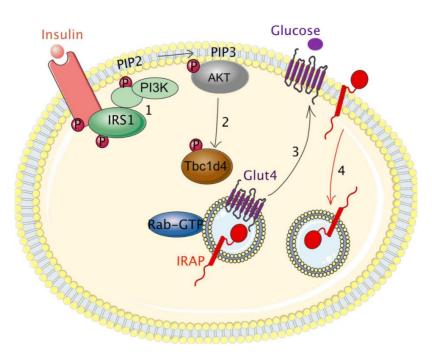


Figure 9 : Effets de l'insuline sur son récepteur d'après Descamps et al, 2020 [10]

I.2.2. Pathologie : le diabète

I.2.2.1. Le diabète de type 1 (DT1)

I.2.2.1.1. Définition du DT1

Le diabète de type 1 (DT1) est une maladie généralement auto-immune qui correspond à une élévation prolongée de la concentration en glucose dans le sang, une hyperglycémie. Les symptômes peuvent apparaître plusieurs mois à années après le début de cette hyperglycémie prolongée, habituellement auto-immune donc, lorsque la plupart des cellules productrices d'insuline ont été détruites. [6]

Dans sa forme typique, le diabète de type 1 a un début rapide et les symptômes d'appels regroupent : polyuro-polydipsie, amaigrissement et polyphagie. Ces symptômes sont associés à d'autres, comme des troubles visuels transitoires, une fonte musculaire (figure 10). Ainsi, le diagnostic clinique est posé sur la triade : amaigrissement, cétose, et âge inférieur à 35 ans. [4] Les origines de ces symptômes sont décrits dans la figure 10 ci-dessous. [12]

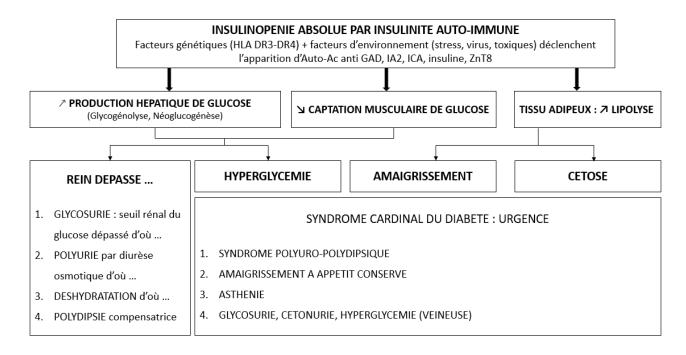


Figure 10 : Conséquences de l'insulinopénie d'après ENDOCRINOLOGIE - DIABETOLOGIE - NUTRITION, 9e éd. 2017 [12]

Contrairement aux années où l'on pensait que le DT1 se développait uniquement chez les enfants et les adolescents, aujourd'hui nous savons que le DT1 peut se développer lentement, tout au long de la vie, même chez les plus de 80 ans [13]. On l'appelle alors le diabète de type 1 lent (LADA : Latent Autoimmune Diabetes in Adults). [4] Ce diabète auto-immun latent peut

être mal diagnostiqué et représenter 5 à 15 % des diabètes de type 2 [13]. Dans le diabète de type 1 lent, les auto-anticorps sont positifs (surtout anti-GAD : anti-Décarboxylase de l'Acide Glutamique), ce qui permet de le différencier du DT2. [4]

On peut ainsi définir trois stades du DT1 : [6]

- ullet Stade 1 : présence d'autoanticorps dans le sang et activation du système immunitaire contre les cellules ullet des ilôts de Langerhans du pancréas. Le patient est asymptomatique.
- Stade 2 : patient asymptômatique, mais des tests métaboliques fins peuveut révéler l'altération de la fonction pancréatique.
- Stade 3 : patient symptômatique (un grand nombre de cellules β sont détruites).

I.2.2.1.2. Données épidémiologiques du diabète de type 1

La prévalence en France du diabète de type 1 est de 200 000 soit 10 à 15 % des patients diabétiques. L'incidence chez l'enfant est de 7,8 pour 100 000 par an. Le diabète de type 1 survient généralement avant 35 ans avec un pic à l'adolescence (âge médian de diagnostic : 18 ans).

L'incidence du diabète de type 1 chez les enfants a augmenté ces dernières décennies [4]. En effet, selon l'Inserm, depuis une vingtaine d'années, le nombre de diabétiques de type 1 ne cesse d'augmenter, de 3 à 4 % par an. L'apparition du diabète de type 1 est de plus en plus précoce, notamment avant l'âge de 5 ans. Cela pourrait être expliqué par des modifications environnementales et leurs interactions avec le génome [6]. Le sex-ratio est proche de 1, et on peut observer un gradient décroissant de l'incidence du nord vers le sud de l'Europe. [4]

L'incidence du diabète de type 1 entre 2013 et 2015 était de 18 pour 100 000 personnesannées. [14]

I.2.2.1.3. Mécanisme pathologique du DT1

Le Diabète de type 1 est donc causé par la destruction des cellules-β pancréatiques, cellules responsables de la production d'insuline, aboutissant à une carence absolue d'insuline. Cette destruction est le résultat d'une maladie auto-immune avec la présence d'autoanticorps anti-insuline, notamment anti-GAD, anti-IA2 et anti-ZnT8 [4, 13].

Il n'y a pas d'atteinte des autres cellules endocrines du pancréas dont les cellules- α , responsables de la sécrétion du glucagon. Aussi, il y a un dysfonctionnement des lymphocytes T qui identifient les cellules- β des îlots de Langerhans comme des cellules étrangères à l'organisme du patient et les éliminent. [6] Dans une étude menée par une équipe de l'Inserm, il a été observé que les lymphocytes T de sous-type CD8+ CD45RA- jouaient un rôle clé dans la destruction des cellules- β . Les CD8+ CD45RA- co-expriment la perforine et le TGF- β ,

phénomène particulièrement fréquent dès les premiers stades de la maladie, et même sous traitement par insuline. [15]

D'après la revue publiée en décembre 2020 par O. Roep et collaborateurs [16], le DT1 ne serait pas seulement la conséquence d'une maladie auto-immune. Ils partent de l'hypothèse que si seule la composante auto-immune était responsable du diabète de type 1, alors il y aurait une meilleure efficacité des traitements immunosuppresseurs. De plus, il existe une proportion élevée de cellules- β qui persistent sans pour autant fonctionner. Il se pose alors la question de la participation active des cellules- β dans le diabète de type 1. La figure 11 permet de comprendre les mécanismes de la progression de la maladie. Au préalable, des phénomènes de spécialisation des autoanticorps pourraient survenir : [16]

- Dans le sérum, il a été observé une conversion des autoanticorps d'îlots à l'insuline en
 - antigène insulinoma 2 (IA2)
 - transporteur de zinc 8 (ZnT8)
 - anticorps anti-Glutamate acide Décarboxylase (GAD)

Ceci représente le premier signe notable d'auto-immunité et est un élément prédictif de la perte de la tolérance immunitaire (c'est-à-dire l'induction de l'auto-immunité).



Figure 11 : Progression du diabète de type en schématique [16]

On retrouve des cellules T auto-réactives chez neuf personnes saines sur dix. Ainsi, les lymphocytes T auto-réactives font partie du répertoire normal des lymphocytes T.

- Le DT1 serait aussi une maladie des cellules-β:
 - Les cellules-β ne sont pas équipées pour survivre en milieu inflammatoire et participent donc à leur propre destruction. Il a été remarqué une plus petite taille de la masse du pancréas et des îlots chez les patients atteints de DT1 ainsi que chez les personnes à risque.
 - Il y a également un risque associé au polymorphisme du gène *INS* des cellulessouches β. De même qu'un risque dû au polymorphisme des gènes produisant des protéines impliquées dans la production (aspect quantitatif) et la vitalité (aspect qualitatif) des cellules-β.

Ainsi, plusieurs facteurs peuvent rendre les cellules- β plus sensibles à la destruction et notamment par elles-mêmes.

De plus, l'identification des cellules- β résiduelles chez les DT1 et la présence de cellules- β dormantes suggèrent que le dysfonctionnement des cellules- β est induit par leur activité métabolique, et peut être au centre des étiologies de DT1 et DT2. Le traitement irait donc vers une approche permettant d'inverser l'immunopathogenèse du DT1 combiné à un traitement

préservant / améliorant la vitalité des cellules β et les protégeant des agressions métaboliques et inflammatoires. [16]

Toute cette physiopathologie conduit, à terme, à une absence d'insuline. Etant donné que l'insuline permet l'entrée du glucose dans les cellules et ainsi de faire baisser la glycémie, son absence provoque une hyperglycémie, majoré au moment des prises alimentaires. Par ailleurs, en l'absence de glucose, source principale d'énergie pour les cellules, l'organisme va recourir à des solutions de secours. Les graisses stockées serviront à la production de corps cétoniques, pouvant s'accumuler et être à l'origine de l'acidocétose diabétique. Les principaux symptômes sont des douleurs abdominales, mais cette complication peut aussi conduire à un coma. [6] L'acidocétose diabétique nécessite une hospitalisation des patients qui seront traités par insuline, hyperhydratation au sérum physiologique additionné de glucose et de potassium. [17]

I.2.2.1.4. Les facteurs de risque du DT1

Il existerait donc une prédisposition génétique au diabète de type 1, même si dans 85 % des cas il n'y a pas d'antécédents familiaux. Les principaux gènes de prédisposition ou de protection appartiennent, comme rappelé plus haut, au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II, appelés HLA. [4] Ainsi, le groupe HLA DR3-DR4 prédisposerait au diabète alors que le groupe HLA DR2 serait protecteur. [12]

Le tableau 2 démontre qu'il existe un facteur génétique dans le développement d'un DT1. [4]

Tableau 2 : Risque de diabète de type 1 en France d'après CEEDMM, 2019 [4]

Risque dans la population générale	0,4 %
Apparenté de 1 ^{er} degré	10 %
Jumeaux monozygotes	30 à 70 %

Toutefois, les facteurs génétiques ne sont pas les seuls en cause. En effet, il existe également une composante environnementale. Les facteurs environnementaux à évoquer seraient la modification de la flore intestinale par des virus, les aliments utratransformés (alimentation industrielle), mais la relation causale n'a pas encore, à notre connaissance, été démontrée. [4]

Les facteurs auto-immuns (réaction auto-immune spécifique d'organe à médiation cellulaire) ont déjà été évoqués plus haut dans le développement du DT1. L'apparition de ces anticorps pouvant survenir plusieurs années avant le tableau clinico-biologique.

Taux d'implication de ces anticorps : [12]

• Ac anti-ilôts : 90 % des patients

• Ac anti-insuline : 30-60%

- Ac anti-GAD (décarboxylase de l'acide glutamique) : 80-90 % (meilleur marqueur de l'insulite)
- Ac anti IA2 (Islet Antigen Number 2): 50-75 %
- Ac anti-ZnT8 (transporteur du zinc de la cellule-β): 66-80%

I.2.2.2. Le diabète de type 2 (DT2)

I.2.2.2.1. Définition du DT2

Le diabète de type 2 correspond aussi à une hyperglycémie durable, mais induite par une perturbation du métabolisme glucidique. Elle peut avoir des conséquences graves à long terme, voire mortelles. L'incidence du DT2 augmente avec l'âge pour se manifester généralement après 40 ans, mais il est diagnostiqué plutôt vers l'âge de 65 ans, incidence maximale entre 75 et 79 ans. Le DT2 a une évolution lente et silencieuse pendant un certain nombre d'années, ce qui explique le décalage entre le développement de la maladie et le diagnostic. L'hyperglycémie reste asymptomatique et la maladie est découverte de façon fortuite lors d'une prise de sang voire lors de la découverte d'une complication. [18]

Le diabète de type 2 à tendance cétosique du sujet noir d'origine africaine est un diabète qui a été rattaché au DT1 par la présence d'une cétose, mais il n'y a pas de mécanisme autoimmun. Au cours du diabète cétosique du sujet noir d'origine africaine subsaharienne (Africain, Antillais, Afro-Américain), les épisodes de cétose (traités par insuline) peuvent se répéter et être entrecoupées de phases de rémission pendant lesquelles une monothérapie orale est suffisante. [4]

I.2.2.2.2. Données épidémiologiques du diabète de type 2

La prévalence, en France, en 2016 était estimée à 5 % selon l'Inserm. Le diabète de type 2 représente 90 % des diabètes. On estime que 20 à 30 % des adultes ne sont pas diagnostiqués, dû au fait que le diabète de type 2 est silencieux. Le diagnostic se fait à un âge moyen de 65 ans. L'incidence est de 20 % des hommes et 14 % des femmes entre 75 et 79 ans (âge où l'incidence est maximale). La prévalence du diabète de type 2 a beaucoup augmenté ces dernières années [18].

D'après Santé publique France, la prévalence du diabète traité en France est estimée à 5.2 % en 2019 (résultats issus de tous régimes d'Assurance-maladie confondus). La fréquence du diabète de type 2 augmente avec l'âge. Ainsi : un homme sur 5, âgé de 70 à 85 ans et une femme sur 7, âgée de 75 à 85 ans sont traités pour un diabète (traitement pharmacologique). Le pic de prévalence est donc observé entre 70 et 85 ans chez les hommes, et entre 75 et 85 ans chez les femmes. Ces prévalences sont plus élevées dans les départements d'Outre-mer (près de 2 fois plus élevées). La prévalence est également plus élevée chez les personnes

d'un niveau socio-économique moins favorisé et dans certaines catégories socioprofessionnelles. De plus, à ces chiffres, il faut rajouter la prévalence des diabètes diagnostiqués et non traités, qui était de 0.6 % chez les 18 à 74 ans en 2006-2007. [14]

Les complications liées au DT2 peuvent avoir de graves conséquences. Selon l'Inserm, par an, il y aurait : 10 000 diabétiques hospitalisés pour un infarctus du myocarde dont 1000 en décéderaient ; 3 000 diabétiques sous dialyse ou greffés suite à des néphropathies, et 9 000 amputés suite à une artérite [18].

I.2.2.2.3. Mécanisme pathologique du DT2

La pathologie du diabète de type 2 se manifeste par deux mécanismes :

- l'altération des capacités d'insulinosécrétion
- l'insulinorésistance.

Le tableau 3 reprend les conséquences de l'insulinorésistance.

Tableau 3 : Insulinorésistance hépatique et périphérique (musculaire et adipocytaire) d'après CEEDMM, 2019 [4]

Type d'insulinorésistance	Lieu	Conséquences
Insulinorésistance périphérique	Adipocytes	↑ Lipolyse ↓ Captage et utilisation du glucose
	Muscles	↓ Clairance des Triglycérides (TG)
		↓ Captage et utilisation du glucose
Insulinorésistance hépatique	Foie	↑ Production du glucose ↑ Synthèse des VLDL

Les causes sont génétiques et environnementales (sédentarité, alimentation). Il est donc nécessaire d'augmenter la sensibilité à l'insuline pour rétablir la physiologie aux niveaux des différents organes cibles (muscle, foie, adipocytes). Cette sensibilité diminue progressivement avec l'âge et favorise la survenue d'un diabète, si la production d'insuline ne compense pas la résistance. L'insulinorésistance n'est pas fixe, elle peut être améliorée par un amaigrissement, une augmentation de l'activité physique, une diminution du stress (physique et psychique). En revanche, l'insulinorésistance est aggravée par l'hyperglycémie, c'est ce qu'on appelle la glucotoxicité; elle est réversible par un contrôle glycémique strict et prolongé. De plus, il existe

une lipotoxicité qui se caractérise par le fait que l'insulinopénie et l'insulinorésistance favorisent la lipolyse au niveau des adipocytes. Il va également y avoir une libération d'acide gras libre qui aggrave l'insulinopénie. [4]

L'hyperglycémie vient donc de la baisse de sensibilité des cellules à l'insuline au niveau du foie, du muscle et du tissu adipeux. Suite à cette baisse de sensibilité, les cellules-β vont se mettre à produire davantage d'insuline pour compenser. Mais au bout d'un moment, ces cellules s'épuisent, conduisant à une production insuffisante d'insuline, et une accumulation du glucose dans le sang. [18]

I.2.2.2.4. Facteurs de risque du DT2

Des études ont montré qu'il était rare que le DT2 soit le fait d'une mutation d'un gène. Toutefois, il y a des profils génétiques qui augmentent la susceptibilité de développer la maladie, d'autant que le mode de vie est inadapté. [18]

Le tableau 4 ci-après met en évidence la composante héréditaire du diabète de type 2, à côté d'autres facteurs liés au mode de vie.

Tableau 4 : Fréquence estimée du diabète de type 2 d'après CEEDMM, 2019 [4]

Population générale française	5 %
Vrais jumeaux dont l'un est diabétique	90 à 100 %
Deux parents diabétiques	30 à 60 %
Un apparenté au premier degré	10 à 30 %

Un des principaux facteurs de risque non génétiques du DT2 est lié à l'hygiène de vie. C'est le cas d'une alimentation sucrée et trop grasse associées à la sédentarité (exercice physique insuffisant). Ces facteurs de risque expliquent l'augmentation de l'incidence du DT2 ces dernières années. En effet, il y a une consommation accrue de sodas et autres boissons sucrées, une diminution des activités physiques au profit des écrans, ce qui conduit à une augmentation du taux d'obésité dans la population et ainsi du DT2. Certains médicaments psychotropes, comme les neuroleptiques, peuvent participer au développement de la maladie. [18]

D'autres facteurs, comme la perturbation de la flore intestinale, qui reflète l'hygiène de vie (sédentarité, alimentation, médicaments) peut constituer un facteur de risque au déclenchement du DT2. Il a été identifié la « signature » d'un microbiote de diabétique, ce qui pourrait faire émerger de nouveau traitement en lien avec le microbiote. [18]

I.2.2.3. Le diabète gestationnel

I.2.2.3.1. Définition du diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est diagnostiqué pour la première fois au cours de la grossesse. Il correspond à un trouble de la tolérance au sucre accompagné d'une augmentation de la glycémie plus ou moins importante. Ce trouble apparaît pendant la grossesse et disparaît après l'accouchement. Il est à différencier du diabète pré-gestationnel qui est préexistant à la grossesse et correspond le plus souvent à un diabète de type 2 non diagnostiqué avant la grossesse (peut aussi être un DT1). Le diabète pré-gestationnel persiste après l'accouchement.

Le glucose en excès traverse le placenta et accélère la croissance du fœtus qui grossit trop vite, et augmente les risques qu'il développe un diabète plus tard. [19]

I.2.2.3.2. Données épidémiologiques du diabète gestationnel

En 2005, le registre Audipog (renseigné par des maternités privées et publiques volontaires) a rapporté une prévalence de 4,5 % du diabète gestationnel.

En 2010, l'enquête Nationale Périnatale présentait une prévalence en France de :

- 7,2 % de femmes atteintes d'un diabète gestationnel
- 0.3 % de diabète pré-gestationnel insulino-dépendant, donc de type 1
- 0,2 % de diabète non insulino-dépendant, de type 2. [20]

D'après les analyses de 2011 la CNAMTS, il y aurait en France :

- 6,4 % de femmes présentant un diabète gestationnel
- 0,2 % présenteraient un diabète pré-gestationnel de type 1
- 0,2 % présenteraient un diabète pré-gestationnel de type 2. [20]

Les Enquêtes Nationales Périnatales montrent qu'entre 2003 et 2010, la prévalence du diabète gestationnel chez les femmes de plus 35 ans est passée de 15,9 % à 19,2 % ; de 15,4 % à 17,3 % chez les femmes en surpoids et de 7,4 % à 9,9 % pour ce qui est de l'obésité [20].

En 2012, le diabète gestationnel concernait 8 % des grossesses en France selon les données de l'assurance-maladie et une étude Epifane [19, 20]. Parmi elles, 26,9 % seraient traitées par de l'insuline. Dans 75,9 % des cas, le dépistage a été fait par un test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Seulement 42 % des femmes présentaient des facteurs de risque : âge ≥ 35 ans, surpoids/obésité ou encore antécédents de diabète gestationnel.

Bien que les dépistages deviennent pratiquement systématiques, 18,8 % des femmes âgées de 35 ans ou plus, 15,6 % de femmes en surpoids, 10,3 % de femmes obèses, et 5,3 % des femmes qui présentaient des antécédents de diabète gestationnel, n'ont pas été dépistées [20].

I.2.2.3.3. Mécanisme pathologique du diabète gestationnel

Il existe deux périodes différentes de régulation de la glycémie pendant la grossesse :

- 1ère moitié de grossesse : sécrétion et sensibilité à l'insuline augmentent. Ce qui induit une baisse de la glycémie, surtout la nuit et au réveil.
- 2ème moitié de grossesse : la tolérance au glucose diminue. C'est l'augmentation des hormones sécrétées par le placenta qui conduit à une résistance à l'insuline, notamment les hormones lactogènes placentaires (HLP) et la progestérone. Il y a également une augmentation des hormones maternelles telles que le cortisol, la leptine et les hormones de croissance. Ainsi, il se produit une augmentation des sécrétions d'insuline pour compenser l'insulinorésistance. Si la compensation n'est pas suffisante, alors le diabète gestationnel se développe. [4] [19]

Le glucose, les corps cétoniques, les acides gras libres et les acides aminés traversent la barrière placentaire. L'insuline, quant à elle, ne passe pas cette barrière et constitue un traitement de choix du diabète gestationnel lorsque que le régime alimentaire et l'hygiène de vie ne suffisent pas.

Il existe également une diminution du seuil rénal de filtration du glucose ; il n'y a donc pas d'intérêt à doser la glycosurie pendant la grossesse. [4]

I.2.2.3.4. Facteurs de risque du diabète gestationnel

Les facteurs augmentant le risque de diabète gestationnel :

- Surpoids (IMC supérieur à 25 kg/m²)
- Origine : Maghreb et Afrique subsaharienne ou Asie
- Sédentarité
- Antécédents familiaux de DT2 au premier degré
- Antécédents personnels de diabète gestationnel (récidive à 30-84 %)
- Age supérieur à 35 ans
- Antécédents d'accouchement d'un « gros » bébé (poids supérieur à 4 000 g à terme)
- Un syndrome des ovaires polykystiques : trouble hormonal (plus de 5 % des femmes), avec kystes ovariens multiples, ovulations et règles rares, voire infertilité et pilosité excessive. [19]

I.3. Complications du diabète

Le diabète nécessite un équilibre le plus parfait possible de la glycémie pour éviter les complications. En effet, un contrôle glycémique insuffisant va entrainer des complications graves à long terme. Ces complications surviennent plusieurs années après le début du déséquilibre, souvent jusqu'à 10 - 20 ans après. Une concentration élevée et permanente du glucose dans le sang, va entrainer des lésions vasculaires qui augmentent le risque d'athérosclérose, d'infarctus du myocarde, d'accident vasculaire cérébral (AVC) ou encore d'artérite des membres inférieurs. Les petites artères sont également touchées ; celles des reins, des nerfs des membres inférieurs et de la rétine. Ce sont des complications microvasculaires. Un diabète non traité augmente de 3 à 5 fois le risque d'infarctus du myocarde et augmente également le risque d'insuffisance rénale, d'amputation ou encore de cécité. [6]

I.3.1. Complications : microangiopathies diabétiques

Le mécanisme des complications microangiopathiques diabétiques, liées à l'hyperglycémie chronique, passe par 4 principaux mécanismes : [12]

- <u>La glycation des protéines</u>: le glucose en excès rentre dans les cellules (endothéliales, musculaires lisses, péricytes) par les transporteurs GLUT-1 non régulés par l'insuline. Puis le glucose va subir une glycation des protéines, ce qui induit une toxicité à l'origine de lésions et une augmentation de la fragilité capillaire.
- <u>Le stress oxydatif</u>: l'excès de glucose sera éliminé par la voie de glycolyse aboutissant à une saturation de la chaîne respiratoire mitochondriale avec production d'espèces oxygénées réactives (ROS) qui induisent des lésions irréversibles.
- <u>Le déséquilibre des systèmes d'agression/défense</u> : il va y avoir une inflammation et une activation du système rénine-angiotensine tissulaire, inhibant les systèmes anti-oxydant, anti-inflammatoire, et laissant place à la glycation des protéines.
- <u>L'accumulation de sorbitol</u>: elle se fait par déviation du métabolisme vers la voie de l'aldose-réductase. Ce mécanisme est toxique pour les cellules vasculaires et les cellules nerveuses.

Ainsi, différentes complications microangiopathiques diabétiques peuvent survenir: [12]

- <u>Rétinopathie diabétique (RD)</u>: elle provient d'un épaississement de la membrane basale des capillaires et de la disparition des péricytes. Il en découle trois conséquences : augmentation de la perméabilité, fragilité capillaire et occlusion des capillaires. La RD est la première cause de cécité en France chez les moins de 65 ans. Elle est très fréquente : 95 % des DT1 et 60 % des DT2. Les facteurs de risques de la RD sont un déséquilibre glycémique, la durée d'évolution et l'hypertension artérielle. Le diagnostic est posé sur examen du fond d'œil (exploration de la rétine et en particulier de la macula). Il existe différentes RD :
 - La RD non proliférante
 - La RD pré-proliférante

- La RD proliférante minime à sévère
- La RD proliférante compliquée
- Maculopathie oedémateuse
- Maculopathie ischémique
- <u>Néphropathie diabétique</u> : procède du même mécanisme que la rétinopathie diabétique, avec les mêmes conséquences. Le diabète est la 1ère cause d'insuffisance rénale chronique en occident. Les principaux facteurs de risque sont l'hyperglycémie, la durée d'évolution de la maladie et l'hypertension artérielle. Elle touche 30 % des DT1 et 15 % des DT2. Le diagnostic se fait sur la recherche annuelle de microalbuminurie.
- <u>Neuropathie diabétique</u>: un oedème neuronal des fibres sensitives et végétatives est à l'origine d'une dégénérescence axonale et d'une démyélinisation. Il y en a de différents types :
 - Mononeuropathies multiple.
 - Polyneuropathie.
 - Neuropathie végétative.

I.3.2. Complications : macroangiopathies diabétiques

Ils correspondent aux risques cardiovasculaires, certains peuvent être du fait du diabète luimême. La principale lésion est la plaque d'athérome associée à des lésions de médiacalcose (calcification des parois vasculaires). [12]

Ainsi, le diabète augmente le risque : [12]

- d'artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) : fois 5.
- d'accident vasculaire cérébral (AVC) : fois 3.
- d'insuffisance coronaire : fois 3.
- de sténose de l'artère rénale et autres.

I.3.3. Complications : sensibilité aux infections

Les infections sont plus fréquentes et plus graves chez les diabétiques. Cette augmentation du risque d'infection est une conséquence de la baisse de l'immunité non spécifique, c'est-à-dire la réponse inflammatoire, mais aussi de l'immunité cellulaire. De plus, les atteintes neuropathiques rendent les plaies non douloureuses et celles-ci peuvent passer inaperçues (principalement aux pieds). Ainsi, les plaies ne sont pas bien traitées. Conjugué à la fragilité capillaire, à la baisse de l'immunité et à la mauvaise cicatrisation des plaies de diabétiques, ce phénomène provoque une infection qui peut être grave et mener à une amputation. [12]

I.3.4. Complications du diabète gestationnel

Un diabète gestationnel peut entrainer des complications chez la mère et/ou le fœtus.

Chez la mère, il peut induire une hypertension artérielle grave ou encore une prééclampsie. Ces complications sont communes à toutes les grossesses, mais sont plus fréquentes chez les femmes atteintes de diabète gestationnel, en particulier si elles ont une surcharge pondérale. Il existe d'autres complications comme un décollement du placenta, des troubles de la coagulation, une insuffisance rénale, un accouchement prématuré, un retard de croissance du fœtus ou encore un risque accru de césarienne.

Chez le fœtus, l'augmentation prolongée de la glycémie maternelle, peut générer une macrosomie fœtale (poids de plus de 4 kg à terme), et une hypoglycémie à la naissance (par sevrage des apports en sucre de la mère). [19]

I.4. Diagnostic du diabète

Le diagnostic du DT1 est classiquement posé suite à une consultation pour fatigue, soif intense, augmentation de la fréquence des envies d'uriner et de leur volume, perte de poids malgré un appétit conservé. Le tableau 5 résume les différents points de diagnostic du diabète.

Tableau 5 : Diagnostic du diabète d'après CEEDMM, 2019 [4]

	Normale	≤ 1,10 g/L	
Glycémie à jeun	Hyperglycémie modérée	> 1,10 et < 1,26 g/L	
	Diabète sucré	≥ 1,26 g/L à deux reprises	
HGPO (75 g de glucose en 10 minutes)	Intolérance au glucose	Entre 1,40 et 2,0 g/L	
Lecture de la glycémie au bout de 2 heures	Diabète	> 2 g/L	
Contexte d'urgence	Glycémie > 2 g/L à n'importe quel moment de la journée + symptômes d'hyperglycémie* Rechercher immédiatement la présence de corps cétoniques !		
Autres critères	Autoanticorps anti-cellule d'îlot, GAD, ZnT8, IA2, et/ou anti-insuline		
diagnostics	Antécédents familiaux de diabète ou de maladies auto-immunes		

^{*}soif ; polyurie ; amaigrissement malgré un appétit conservé

Les symptômes et le diagnostic sont partagés par les deux diabètes sucrés. Ainsi, pour différencier un DT1 d'un DT2, il faudra faire une recherche d'anticorps. Si la recherche d'anticorps est positive alors on peut conclure à un DT1. L'âge du patient est un facteur d'orientation, mais ne peut suffire, car comme rappelé précédemment il existe des patients de plus de 35 ans avec un diabète de type 1 lent et des enfants ou adolescents avec un diabète de type 2. Si le diagnostic est posé pendant la grossesse, il s'agit d'un diabète gestationnel, à différencier des diabètes pré-gestationnels comme évoqué plus haut. Le tableau 6 permet de retrouver les différentes caractéristiques du DT1 et du DT2, et donne une orientation, mais ce sont les valeurs de glycémie, telles que rappelées dans le tableau 5 qui fournit le diagnostic de certitude.

Tableau 6 : Caractéristiques respectives des diabètes de type 1 et de type 2 d'après CEEDMM, 2019 [4]

	Diabète de type 1	Diabète de type 2
Antécédents familiaux du même type	10 % pour les frères et sœurs	Fréquents
Age de survenu	Plutôt avant 35 ans	Plutôt après 35 ans
Début	Rapide ou explosif	Lent et insidieux
Facteur déclenchant	Souvent	Rarement
Symptomatologie	Bruyante	Pauvre ou absente
Poids	Normal ou amaigrissement	Obésité ou surcharge pondérale à tropisme abdominal
Hyperglycémie au diagnostic	Majeure, > 3 g/L	Souvent < 2 g/L
Cétose	Souvent présente	Le plus souvent absente
Complication dégénérative au moment du diagnostic	Absente	Présente dans 50 % des cas
Cause principale de mortalité	Insuffisance rénale	Maladie cardiovasculaire

II. Insulinothérapie

II.1. L'insuline et ses origines

II.1.1. Histoire

II.1.1.1. Histoire du diabète et de son lien avec le pancréas

Le diabète est l'une des maladies les plus anciennes connues. A l'Antiquité, Claude Galien (médecin grec à Rome) en témoigne dans l'une de ces œuvres « Les reins et la vessie ne cessent d'émettre des urines. Il ne peut s'empêcher de boire et d'uriner ». Vers 1776, Dolson isole le sucre des urines et du sérum. En 1855, Claude Bernard montre que la glycémie reste pratiquement constante et que le foie aurait son rôle à jouer (en mettant le glucose en réserve). Puis en 1869, Paul Langerhans, découvre des cellules regroupées en îlots, qu'il appellera « îlots de Langerhans ». C'est un tout petit peu plus tard, en 1889, que le lien entre diabète et pancréas est réellement démontré, par Oskar Minkowski et Josef Von Mering, lors du développement d'un diabète chez un chien, à la suite d'une ablation du pancréas.

Le mot diabète vient du grec « dia baïno » qui signifie « couler à travers », ce terme fait référence aux deux principaux symptômes du diabète : la soif intense et le besoin fréquent d'uriner [21]

II.1.1.2. Histoire de la découverte de l'insuline

C'est en octobre 1920 avec Frederick Grant Banting, un jeune chirurgien canadien, que l'idée de l'existence de l'insuline est née. En effet, à l'âge de 29 ans, il évoqua un éventuel rôle endocrinien du pancréas en plus de son rôle exocrine déjà connu. Cette substance, sécrétée par le pancréas, serait une hormone produite par les îlots de Langerhans. Il souhaite alors extraire et purifier cette hormone pour la donner en traitement aux diabétiques. C'est alors que Mac Leod, un professeur de physiologie à Toronto, lui procure un laboratoire et des animaux pour les expériences. Le Dr Banting est alors aidé de Best Charles un Canadien de 22 ans, diplômé de physiologie et de biochimie et étudiant en médecine.

En mai 1921, Frederick Grant Banting, teste les extraits pancréatiques obtenus sur des chiens diabétiques. Le professeur Nicolas Paulesco, en Août 1921, montre une diminution de la glycémie, grâce à une substance contenue dans le pancréas qu'il appelle alors « Pancréïne ». Ces résultats sont présentés à la Société Américaine de Physiologie.

Les essais sur les humains commencent alors, initiés par Charles Gardin, à partir d'un extrait pancréatique de porc injecté par voie veineuse à six sujets dont quatre diabétiques. Il établit alors que ces extraits diminuent effectivement la glycémie en décembre 1921.

En janvier 1922, les injections d'extraits pancréatiques sauvent un enfant de 14 ans, Leonard Thompson, qui était au stade de coma.

Le prix Nobel de médecine est décerné à Frederick Banting et Mac Leod. Frederick Banting le partage alors avec Best et Mac Leod avec James Collip.



Figure 12 : Photo du Dr Frederick Banting (à droite) et du Dr Charles Best qui ont découvert l'insuline [22]

Frederick Grant Banting était un médecin et scientifique né le 14 novembre 1891 et décédé le 21 février 1941, nous pouvons retrouver son portrait sur la figure 13.



Figure 13 : Portrait de Frederick Grant Banting [23]

John James Rickard Macleod était un médecin né le 6 septembre 1876 et décédé le 16 mars 1935, nous pouvons retrouver son portrait sur la figure 14.



Figure 14 : Portrait de John James Rickard Macleod [24]

Charles Herbert Best était un physiologiste né le 27 février 1899 et décédé le 31 mars 1978, nous pouvons retrouver son portrait sur la figure 15.



Figure 15 : Portrait de Charles Herbert Best [25]

II.1.1.3. Evolution de la production d'insuline

La figure 16 reprend, sous la forme d'une frise chronologique, l'histoire de la découverte de l'insuline ainsi que sa commercialisation.

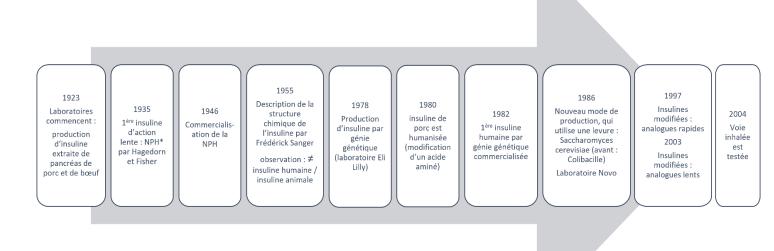


Figure 16 : Histoire de la découverte de l'insuline [21]

Le mot insuline vient du latin « insula » qui signifie île et fait donc référence aux îlots de Langerhans. [21]

^{*}Neutral Protamine Hagedorn (NPH)

II.1.2. Production

L'insuline est produite par génie génétique. Le gène qui permet la fabrication de l'insuline est inséré dans un micro-organisme (levure ou bactérie). C'est la proinsuline qui sera alors produite par ces micro-organismes et le peptide C va être éliminé par la suite. L'insuline est ensuite récoltée et purifiée (figure 17). [26]

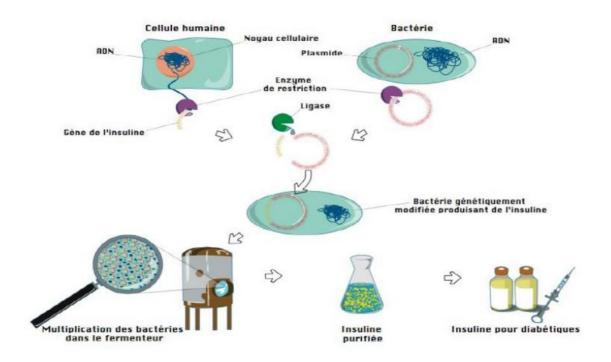


Figure 17: Production d'insuline par génie génétique, 2020 [26]

II.2. L'insulinothérapie

II.2.1. Les indications thérapeutiques de l'insuline

L'insuline est indiquée dans : [27]

- le traitement du diabète de type 1
- le traitement des autres types de diabète lorsque les autres médicaments ne sont pas assez efficaces
- le traitement de l'hyperkaliémie (car l'insuline fait rentrer le potassium dans les cellules)

L'insuline est indispensable au traitement du diabète de type 1, aussi appelé diabète insulinodépendant.

Dans le diabète de type 2, également appelé diabète non insulinodépendant, le traitement de 1^{ère} intention est constitué par des antidiabétiques oraux (ADO) associés à un régime hygiéno-diététique. Quand les antidiabétiques oraux, seuls, ne suffisent plus alors on met en place un traitement par insuline qui peut être associée à certains ADO, comme la metformine. Si cette association s'avère inefficace, le traitement peut évoluer vers une insulinothérapie exclusive.

Dans le traitement du diabète gestationnel, l'insuline est un traitement de choix, puisque l'insuline ne passe pas la barrière placentaire et, permet par ailleurs, un équilibre parfait de la glycémie.

II.2.2. Les différents types d'insuline

II.2.2.1. Les différents types d'insuline et leurs profils pharmacocinétiques

L'insuline endogène a un débit basal continu de 15 à 18 mU/min. Au moment de la prise d'un repas, la sécrétion d'insuline déversée dans la circulation portale est augmentée. Elle sera à 50% éliminée puis elle diffusera vers les tissus cibles. L'élimination est rénale. [28]

Il existe différents types d'insuline en fonction des modifications apportées à la structure moléculaire de la NPH pour les insulines basales ou à l'insuline humaine régulière pour les insulines bolus. On peut classer les insulines comme suit dans le tableau 7 [28] :

Tableau 7 : Les différents types d'insuline et leurs profils pharmacocinétiques d'après les Hôpitaux Universitaires Genève [28]

Type d'insuline	Composition	Début d'action	Durée d'action	Administration	Exemples (liste non exhaustive)
Ultra-rapide	 Analogue de l'insuline (lispro, aspart, glulisine) Modifiée de façon à accélérer leur solubilisation et leur absorption 	10 à 20 min	3 à 5 h	 Avant le repas Efficace pour les hyperglycémies post-prandiales Ne couvre pas la période interprandiale Pour pompes souscutanées implantables Voie IV possible Attention Humalog® existe aussi à la concentration de 200 UI/mI 	NovoRapid®Humalog®Apidra®Fiasp®
Rapide	- Insuline solubilisée - Insuline humaine	30 min	7 à 9 h	 15 à 20 min avant repas ou pompes externes et implantables Voie IV possible 	- Insuman®Rapid - Actrapid®HM
	- Insuline solubilisée + intermédiaire	30 min à 1h	12 à 19 h	- 30 à 45 minutes avant repas, en SC	Insuman®Comb25
		10 à 20 min	24 h		Novomix®30
- Analogue insuline ultra-rapide + Mixte intermédiaire	ultra-rapide +	15 à 45 min	8 à 24 h	- Au moment des repas en SC	Humalog®Mix 25
		15 à 30 min	7 à 16 h		Humalog®Mix 50
	- Analogue insuline ultra-rapide + ultra-lente (ratio respectif 30/70)	15 min	42 h	- 1 à 2x/j en SC au moment des repas	- Ryzodeg®
Intermédiaire NPH	- Protamine + zinc	1 h à 1 h 30	14 à 24 h	 Insulatard® en SC Huminsulin® Basal: 2x/j en SC, 30-45 min avant repas Insuman® Basal: 45- 60 min avant repas, en SC 	- Insulatard®HM - Huminsulin® Basal - Insuman® Basal
Lente	- Analogue de l'insuline	1 à 2 h (Absence	24 h	- 1x/j en SC, à n'importe quel moment de la journée,	- Lantus® - Abasaglar®
	 Ne pas mélanger à d'autres insulines 	de pic d'action)	24-30 h	mais tous les jours au même moment	- Toujeo®

			20-24 h	1 à 2x/j en SC car la durée d'action dépend de la dose	- Levemir®
Ultra-lente	 Analogue de l'insuline Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline 	2 h (Absence de pic d'action)	42 h	 Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment Existe aussi à la concentration de 200 UI/mI 	- Tresiba®
Ultra-lente combinée	 Analogue de l'insuline Formation de dépôt pour ralentir l'absorption de l'insuline Contient également du liraglutide (GLP-1) qui n'est pas une insuline 	2 h (Absence de pic d'action)	42 h	Administration 1x/j en SC à n'importe quel moment de la journée, mais tous les jours au même moment	- Xultophy®

Toutes ces insulines peuvent être injectées grâce à des stylos à insulines réutilisables ou jetables. Les pompes à insuline ne sont utilisables qu'avec les analogues d'insuline rapide, en solution, et permettent une injection plus efficace et plus flexible (figure 18). [4]

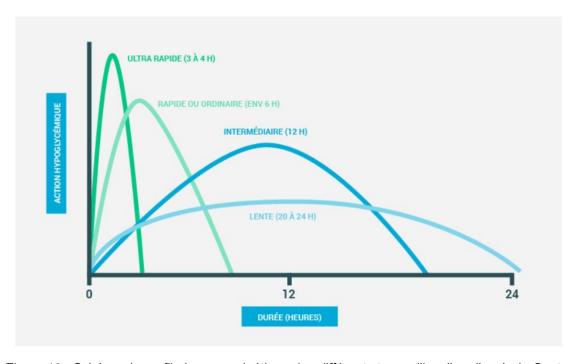


Figure 18 : Schéma du profil pharmacocinétique des différents types d'insuline d'après le Centre Européen d'étude du diabète [29]

Ce tableau n° 8 reprend les données pharmacocinétiques des différentes insulines d'après : la revue de Janez et al de 2020. Il montre également les modifications apportées à la structure moléculaire de la NPH ou de l'insuline humaine régulière. On peut observer qu'une insuline rapide a une courte durée d'action. Les insulines à longues durées d'action, mettent plus de temps à agir mais n'ont pas d'effet pic et leur durée d'action s'étend sur une journée.

Tableau 8 : Données pharmacocinétiques des différentes insulines d'après A. Janež et al, 2020 [17]

Type d'insuline	Début	sommet	Durée (h)	Structure moléculaire ^{un}
basal				
Longue durée d'action				
Detemir U100	1 à 2 h	aucun ^B	< 24	Omission de B30 thréonine; Chaîne d'acides gras C14 ajoutée à B29
Gla-100	~ 1 h	aucun ^B	24	A21 asparagine remplacée par de la glycine; 2 arginines ajoutées à l'extrémité C de la chaîne B
Gla-300	6 h	aucun	24–36	
Degludec U100 ou U200	~ 1 h	aucun	Jusqu'à 42	Omission de B30 thréonine; acide glutamique et chaîne d'acides gras C16 ajoutés à l'extrémité C- terminus de la chaîne B
Intérim intermédiaire				
Insuline NPH U100	1 à 2 h	4 à 14 h	4 à 14 h	
bol				
Action rapide (lispro, aspartie,	5 à 15	0,5 à 1,5	3 à < 6	Lispro: B28 proline remplacé par la lysine; B29 lysine remplacée par de la proline
glulisine)	min	h		Asparte : la proline B28 est remplacée par de l'acide aspartique
				Glulisine: asparagine B3 remplacée par de la lysine; B29 lysine remplacée par de l'acide glutamique
Aspart à action plus rapide	2,5 à 4 min	~ 1 h	3–5	Aspart à action plus rapide: la proline B28 remplacée par de l'acide aspartique
Courte durée d'action (humain régulier)	30 à 60 min	2 à 4 h	6–12	

Les données pharmacocinétiques proviennent de https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/3201/Insulin-Comparisons. Les données sur la structure moléculaire proviennent de <a href="https://online.epocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocrates.com/tables/apocra

II.2.2.2. Comparaison des différentes insulines par une méta-analyse

Voici une comparaison des différentes insulines d'après la méta-analyse tirée de la revue de Janez et al de 2020. [13]

L'insuline Glargine (Gla-100) a une action prolongée du fait de sa précipitation en sous cutané, au pH physiologique. Ce précipité se dissocie lentement en dimères et en monomères conduisant à une résorption prolongée de l'insuline vers la circulation sanguine.

L'insuline Gla-100 a un pic de concentration réduit et une variabilité inter-individuelle inférieure à celle de l'insuline NPH. [13]

L'insuline détémir a une chaîne latérale en acide gras qui facilite la formation de dihexamère, permettant le ralentissement de l'absorption. L'insuline détémir a une variabilité intradividuelle inférieure à celle de l'insuline NPH (en termes pharmacocinétique et pharmacodynamique). Elle a également un profil plus plat et une durée d'action plus longue que l'insuline NHP. L'insuline détémir et NPH entrainent des niveaux similaires d'HbA1c et de glycémie à jeun. La

 $^{{\}it Gla\mathchar`-100}$ Glargine 100 U/mL, ${\it Gla\mathchar`-300}$ glargine 300 U/mL, ${\it NPH}$ neutre protamine Hagedorn

^{un}Par rapport à la NPH pour les insulines basales ou par rapport à l'insuline humaine régulière pour les insulines bolus

^BPeut produire un effet de pointe chez certaines personnes, en particulier à des doses plus élevées

glycémie capillaire permet de mesurer la glycémie à un moment donné, elle est réalisée après un jeûne d'au moins 8 heures. Une autre étude a montré une HbA1c légèrement inférieure avec la détémir (7,36% contre 7,58%) ainsi que pour la glycémie. Cette dernière génère un risque d'hypoglycémie plus faible (y compris nocturne) que l'insuline NPH. Une perte de poids ou un gain de poids réduit ont été observés chez les patients sous détémir.

L'insuline détémir et Gla-100 ont des effets similaires les 12 premières heures. En revanche l'insuline détémir induit un taux de perfusion de glucose plus faible entre 12 et 24 h. Ainsi, il suffirait d'une injection par jour d'insuline glargine et de 2 injections par jour pour l'insuline détémir. [13]

Entre l'insuline détémir et Gla-100, la réduction de l'HbA1c est similaire et le risque d'hypoglycémie globale est comparable. Par contre le risque d'hypoglycémie grave et nocturne est plus faible avec la détémir sur une étude de 26 semaines. Cependant, sur un an, le risque d'hypoglycémie totale et nocturne est similaire avec la Gla-100 et l'insuline détémir.

Gla-300 a un profil d'équilibre plus plat et une durée d'action plus longue que Gla-100. Le contrôle glycémique est similaire entre les 2, mais il y a moins d'événements hypoglycémiques graves ou nocturnes avec la Gla-300 au cours des 8 premières semaines, ainsi qu'un gain de poids inférieur. [13]

L'insuline dégludec est une insuline basale de deuxième génération (chaines multihexamères). Dans des études, il a été montré une réduction similaire de l'HbA1c et de la prise de poids entre l'insuline dégludec et la Gla-100. Les épisodes hypoglycémiques globaux sont similaires et un peu moindres, pour les hypoglycémies nocturnes, avec l'insuline dégludec. [13]

Une étude a rapporté un taux inférieur d'hypoglycémie nocturne par année-patient pour l'insuline dégludec par rapport à la détémir. Toutefois, les taux d'événements hypoglycémiques globaux par année-patient sont similaires pour les deux analogues. [13]

II.2.2.3. Utilisation des différentes insulines

Les patients, dont le diabète est traité uniquement par insuline, sont sous un schéma appelé « basal-bolus ». L'objectif est d'essayer d'imiter la sécrétion d'insuline physiologique. Elle consiste à prendre une insuline à action longue pour maintenir la glycémie stable tout au long de la journée et en particulier dans les périodes de jeûne (entre les repas et la nuit). A cette insuline est associée une insuline plus rapide pour réguler la glycémie au moment des repas. En moyenne, un patient aura 4 injections d'insuline par jour, une d'insuline lente et 3 d'insuline rapide pour les repas. Ce nombre peut varier d'un patient à l'autre, s'il prend une collation pour le goûter (1 injection de plus) ou s'il saute un repas (1 injection de moins).

Les bolus d'insuline régulent la glycémie pendant les repas. Ils sont réalisés avec des insulines ultra-rapides (lispro, glulisine, aspart). Ils s'injectent juste avant les repas. L'inconvénient est que la fréquence d'injection est élevée mais nécessaire.

L'insuline basale est réalisée avec des insulines lentes (glargine, détémir, dégludec). Les injections sont moins fréquentes (1 ou 2 en fonction des insulines). Elles peuvent être associées aux insulines d'action rapide.

II.3. Objectifs thérapeutiques de la prise en charge des diabètes

II.3.1. Objectifs glycémiques

Le traitement du diabète intègre des objectifs glycémiques qui permettent de prévenir les risques de complications liés aux hyperglycémies. Une grande partie des recommandations des objectifs glycémiques se font au travers de l'hémoglobine glyquée.

II.3.1.1. Sur l'hémoglobine glyquée (HbA1c)

Il existe une fixation non enzymatique et irréversible du glucose sur toutes les hémoglobines. La fraction la plus spécifique d'hémoglobine glyquée est l'HbA1c. Ainsi, l'hémoglobine glyquée est de l'hémoglobine liée chimiquement à du sucre. [30]

La valeur de l'HbA1c nous renseigne sur la moyenne des glycémies des 3 derniers mois, car l'hémoglobine est un composant du globule rouge et que celui-ci a une durée de vie de 120 jours. L'HbA1c permet donc de juger l'équilibre glycémique. [30]

Le suivi de l'HbA1c permet, pour le médecin et le patient, de tester l'observance du patient et d'évaluer la concordance entre les résultats qu'il inscrit dans son carnet de surveillance glycémique et ceux de l'HbA1c. Il est réalisé par une simple prise de sang au laboratoire, et ne nécessite pas d'être à jeun. [31]

Les objectifs d'HbA1c permettent d'éviter deux risques et leurs complications :

- une insuffisance de traitement : risques de complications micro et macroangiopathiques.
- un excès de traitement : risques d'hypoglycémies sévères.

Plus l'hémoglobine glyquée est proche des objectifs, plus le risque de développer des complications est faible, mais plus le risque d'hypoglycémie est élevé. [4]

Les objectifs d'HbA1c sont individualisés et peuvent évoluer dans le temps.

Ils dépendent :

- du type de diabète
- de la nature du traitement
- de l'âge
- de l'existence de complications
- de pathologies éventuellement associées.

Le tableau 9 montre une moyenne de glycémies en fonction de l'HbA1c.

Tableau 9 : Taux d'HbA1c en termes de glycémies moyennes d'après la Fédération Française des Diabétiques [32]

Valeur HbA1c	Glycémie moyenne
6%	1,2 g/l
7%	1,5 g/l
8%	1,8 g/l
9%	2,10 g/l
10%	2,40 g/l

II.3.1.2. Les objectifs glycémiques du diabète de type 2 HAS 2013

Le tableau 10 reprend les objectifs glycémiques du diabète de type 2, selon les recommandations de la HAS qui datent de janvier 2013.

Tableau 10 : Objectifs glycémiques du diabète de type 2 d'après la HAS, 2013 [33]

	Profil du patient	HbA1c cible
	La plupart des patients avec DT2	≤ 7 %
	DT2 nouvellement diagnostiqué, dont l'espérance de vie est > 15 ans et sans anté- cédent cardio-vasculaire	≤ 6,5 %¹
Cas général	DT2: avec comorbidité grave avérée et/ou une espérance de vie limitée (< 5 ans) ou avec des complications macrovasculaires évoluées ou ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification médicamenteuse provoque des hypoglycémies sévères	≤8%
	Dites « vigoureuses » dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 %
	Dites « fragiles », à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des malades	≤ 8 %
Personnes âgées	Dites « malades », dépendantes, en mauvais état de santé en raison d'une polypathologie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/l
	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme non évoluée	≤ 7 %
Patients avec antécédents (ATCD) cardio-vasculaires	Patients avec ATCD de complication macrovasculaire considérée comme évoluée : infarctus du myocarde (IDM) avec insuffisance cardiaque atteinte coronarienne sévère (tronc commun ou atteinte tritronculaire ou atteinte de l'interventriculaire antérieur [IVA] proximal) atteinte polyartérielle (au moins deux territoires artériels symptomatiques) artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) symptomatique accident vasculaire cérébral récent (< 6 mois)	≤8%
Patients avec	IRC modérée (stades 3A² et 3B)	≤ 7 %
insuffisance rénale chronique (IRC)	IRC sévère ou terminale (stades 4 et 5)	≤ 8 %
Patientes enceintes	Avant d'envisager la grossesse	< 6,5 %
ou envisageant de l'être	Durant la grossesse	< 6,5 % et glycémies < 0,95 g/l à jeun et < 1,20 g/l en post-prandial à 2 heures

Sous réserve d'être atteint par la mise en œuvre ou le renforcement des mesures hygiéno-diététiques puis, en cas d'échec, par une monothérapie orale (metformine, voire inhibiteurs des alphaglucosidases).

Nous pouvons observer que plus le patient est « en bonne santé » plus les objectifs glycémiques de l'HbA1c seront bas (\leq 6,5 %, 7 %) et donc plus difficiles à atteindre. Dans le sens inverse, plus le patient souffre de comorbidités, plus les objectifs seront relativement hauts (\leq 8 %, 9 %). Un objectif glycémique, avec une HbA1c faible (6,5 %, 7 %), demande un équilibre glycémique bien contrôlé, qui passe par un traitement bien adapté et une bonne observance, ainsi qu'un régime alimentaire respecté. Un tel compromis est demandé pour des patients avec une longue espérance de vie. Pour des patients âgés et/ou avec des comorbidités, les objectifs d'HbA1c seront plus abordables (8 à 9 %), pour éviter les hypoglycémies sévères et améliorer la qualité de vie du patient (moins de contraintes).

^{2.} Stades 3A: DFG entre 45 et 59 ml/min/1,73 m², 3B: DFG entre 30 et 44 ml/min/1,73 m², stades 4: entre 15 et 29 ml/min/1,73 m² et 5: < 15 ml/min/1,73 m².

II.3.1.3. Les objectifs glycémiques spécifiques du diabète de type 1

Ce tableau 11 reprend les objectifs glycémiques chez un diabétique de type 1 non âgé, tiré du Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques de 2019. [4]

Tableau 11 : Objectifs glycémiques idéaux chez les diabétiques de type 1 non âgés d'après CEEDMM,2019 [4]

Le matin à jeun	0,9-1,20 g/l
Avant les repas	0,8-1,2 g/l
2 heures après les repas	1,2-1,8 g/l
Au coucher	1,2 g/l
A 3 heures du matin	> 0,8 g/l
HbA1c	< 7%
Hypoglycémies modérées	Rares
Hypoglycémies sévères	0
Nombre d'autocontrôles	4-6 par jour
Nombre d'injections	3-5 par jour ou pompe

Le tableau 12 détaille les valeurs cibles d'hémoglobine glyquée chez les DT1, tiré du Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques de 2019.

Tableau 12 : Les valeurs cibles de l'HbA1c chez le diabétique de type 1 d'après CEEDMM, 2019 [4]

Profil du patient	HbA1c cible
Enfants de moins de 6 ans	Entre 7,5 et 8,5%
Enfants prépubères	< 8%
Adolescents de 13 à 19 ans	< 7,5%
Adultes	< 7%

Ces objectifs devront être personnalisés en fonction du patient et de sa situation. Il est nécessaire de faire un compromis entre l'équilibre glycémique, la survenue des hypoglycémies et la qualité de vie. La réduction de l'HbA1c permet de réduire et de retarder la gravité et la survenue des complications micro- et macro-angiopathiques. La réduction de l'HbA1c passe

par l'intensification de l'insulinothérapie. Celle-ci augmente toutefois le risque d'hypoglycémie sévère, il s'agit donc bien d'un compromis (hypoglycémie/complication/qualité de vie). [4]

Chez les enfants et adolescents, les objectifs d'HbA1c sont supérieurs (7,5 à 8,5 %) compte tenu du risque d'hypoglycémie sévère et son retentissement sur le développement cérébral. [4]

Les objectifs glycémiques sont plus stricts en cas de grossesse. Le glucose passe la barrière placentaire, mais pas l'insuline. L'élévation du glucose chez le fœtus et ses conséquences expliquent ces objectifs glycémiques plus stricts (tableau 13). [4]

Tableau 13 : Objectifs glycémiques chez la femme enceinte d'après CEEDMM, 2019 [4]

HbA1c	< 6,5%
Glycémie à jeun	< 0,9 g/l
Glycémie postprandial	< 1,20 g/l

II.3.2. Adaptation des doses d'insuline

II.3.2.1. L'initiation du traitement

Le traitement par insuline est adapté à chaque patient et doit être complété par une surveillance glycémique.

La dose totale d'insuline quotidienne de départ est calculée en fonction du poids, soit de 0.4 à 1.0 U/kg de poids. Toutefois, pour prévenir toute hypoglycémie, la dose initiale est de 0.3 à 0.4 U/kg et 0.7 U/kg en présence de corps cétoniques. La moitié de la dose quotidienne (soit : 40-60 %) est utilisée sous forme d'insuline basale et le reste est divisé pour correspondre aux doses nécessaires pour les repas. Les doses exactes d'insuline sont connues par titration continue (augmentation régulière jusqu'à l'équilibre souhaité). [13]

II.3.2.2. L'adaptation au quotidien

La glycémie peut se déséquilibrer par de nombreux facteurs comme l'alimentation, les activités sportives, le stress ou la maladie. Ces déséquilibres peuvent être transitoires et demander ou non une adaptation de la dose d'insuline. En revanche, si le déséquilibre avec des hypo et des hyperglycémies est inexpliqué par ces facteurs, il est nécessaire d'adapter la glycémie. Nous retrouvons ces facteurs dans le tableau 14.

Tableau 14 : Les causes d'hypo et hyperglycémies d'après Enfance Adolescence & Diabète, 2019 [34]

Les causes de l'hypoglycémie	Les causes de l'hyperglycémie
Excès d'insuline Alimentation insuffisante par rapport à la dose d'insuline Plus grande activité physique Lieu d'injection	Insuffisance d'insuline Alimentation non adaptée à la dose d'insuline Baisse d'activité physique, stress, infection/maladie Lipodystrophie Lieu d'injection Parfois, pas de cause identifiée
dose d'insuline Plus grande activité physique	infection/maladie Lipodystrophie Lieu d'injection

L'objectif est d'éviter les hypo et les hyperglycémies pour rester dans un intervalle qui sera personnalisé pour chaque patient par son médecin. Pour ne pas prendre de décision dans « l'urgence », il est conseillé de réfléchir à partir des glycémies de la journée. On adapte le lendemain la dose d'insuline lente en cas d'hypoglycémie dès le matin à jeun. En revanche, il faut attendre au moins 2 jours avant d'augmenter la dose en réponse à une hyperglycémie sur la journée. Pour des déséquilibres au moment des repas, l'adaptation porte sur l'insuline rapide. Pour les déséquilibres en dehors des repas et la nuit, c'est l'insuline lente qui est ajustée. Le nombre de jours avant d'effectuer des adaptations et les valeurs de glycémie nécessitant une adaptation sont définies par le diabétologue. [34]

L'adaptation est réalisée par l'augmentation de la dose d'insuline en réponse à une hyperglycémie, de quelques unités. L'adaptation d'une hypoglycémie est réalisée par la diminution de la dose d'insuline, de quelques unités. Après un malaise hypoglycémique sévère, il faut diminuer la dose 2 fois plus. Le tableau 15 reprend le nombre d'Ul à augmenter ou diminuer. [34]

Tableau 15 : Adaptation des doses d'insuline d'après Enfance Adolescence & Diabète, 2019 [34]

Doses habituelles	Unités d'insuline à ajouter ou diminuer
Si la dose est inférieure à 5 unités :	½ unité
Si la dose est comprise entre 5 et 15 unités :	1 unité
Si la dose est supérieure à 15 unités :	2 unités

Les doses et les méthodes d'initiation et d'adaptation de l'insuline seront propres à chaque diabétologue, ce qui est présenté peut donc différer d'un médecin à l'autre.

II.3.2.3. Point sur l'hyperglycémie

L'hyperglycémie correspond à un taux de glucose élevé dans le sang qui se définit par une glycémie supérieure à 1,20 g/l à tout moment de la journée (ce seuil peut varier en fonction des objectifs glycémiques pour chaque patient).

L'hyperglycémie peut être la conséquence de :

- Une alimentation trop riche en glucides
- L'omission d'injections d'insuline
- La mauvaise adaptation du traitement
- La sédentarité
- Le stress
- La fièvre, une maladie
- La prise de certains médicaments

Les principaux symptômes de l'hyperglycémie sont la sensation de soif et le besoin fréquent d'uriner, qui sont les signes incitant les patients à consulter pour la première fois (principalement pour le diabète de type 1). [35]

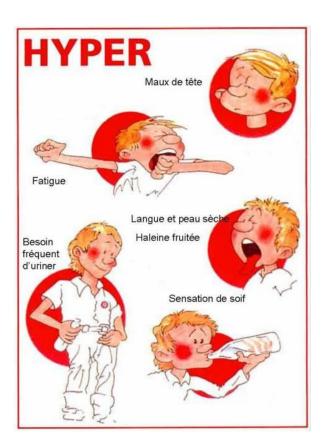


Figure 19 : Symptômes de l'hyperglycémie d'après Omedit-centre, 2014 [35]

Les hyperglycémies ont des conséquences qui peuvent être graves. L'acidocétose est une complication grave de l'hyperglycémie. Elle est associée à un taux élevé de corps cétoniques

dans le sang (cétonémie) et les urines (cétonurie). L'acidocétose engage le pronostic vital, car l'accumulation de corps cétonique, notamment l'acétone, est toxique puisqu'elle acidifie le sang. Il faut systématiquement rechercher sa présence quand la glycémie est supérieure à 2,5 g/l. Elle peut se rechercher dans le sang, grâce au lecteur de glycémie, avec des bandelettes adaptées, qui permettent de les détecter : si les corps cétoniques sont > 0,5mmol/L, on parle de cétose et, s'ils sont ≥3mmol/L, alors il y a acidocétose. L'acidocétose peut aussi se rechercher dans les urines avec une bandelette urinaire. Ce trouble métabolique peut conduire à un coma acidocétosique.

Le traitement consiste à injecter de l'insuline rapide ou ultrarapide à la dose de 0,1 U/kg/h sans dépasser 7U. Le traitement par insuline s'accompagnera d'une recharge volumique par sérum salé isotonique, des apports potassiques (si kaliémie < 5mmol/L), et plus ou moins du bicarbonate (chez les patients épuisés). [17]

Ainsi, en cas d'hyperglycémie, il faut [35] :

- 1. Vérifier la présence de corps cétoniques (si positif : voir la prescription anticipée de la conduite à tenir et l'avis médical)
- 2. Boire de l'eau
- 3. Suivre l'avis médical en matière d'administration d'insuline

II.3.3. Pompe à insuline

II.3.3.1. Définition et fonctionnement

La pompe à insuline (figure 20) est un boîtier, de la taille des anciens téléphones portables environ (5 x 8 x 1,9 cm et moins de 100 g en moyenne [36]). Il délivre de l'insuline, évitant les injections multiples dans la journée. Le patient la garde sur lui en permanence.

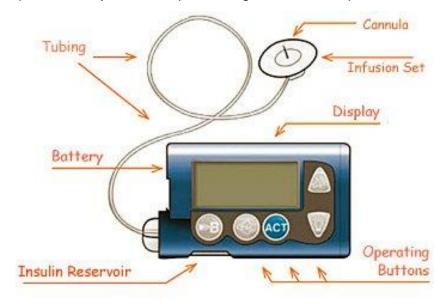


Figure 20 : Image d'une pompe à insuline d'après Josh Joseph, 2013 [37]

Le boîtier contient un réservoir renfermant de l'insuline rapide pour plusieurs jours et devra être rechargé en insuline quand le réservoir est vide. Grâce à un piston motorisé, l'insuline est injectée en permanence dans une tubulure, elle-même reliée à une petite canule qui reste en sous-cutané. L'insuline d'une telle pompe est donc administrée par voie sous-cutanée. La canule est un micro-tuyau très fin, sans aiguille, souple, qui devra donc être changée tous les 3 jours. Les gestes à maitriser, pour le patient, sont donc : remplir le réservoir, purger la tubulure et placer la canule sous la peau. La pompe est gérée par le patient, pour ce qui est des doses d'insulines, en actionnant les différents boutons de l'appareil.

Le débit basal, calculé par le médecin, est enregistré une seule fois dans l'appareil, tant qu'un changement pour équilibrer la glycémie n'est pas nécessaire. Ce débit basal reproduit donc les effets de l'insuline lente. Le débit basal peut varier en fonction de l'heure de la journée pour mieux contrôler la glycémie.

En cas de pratique sportive, le patient pourra agir sur le débit basal, en le baissant de x % ou en l'éteignant temporairement pour éviter l'hypoglycémie. C'est ce qu'on appelle un « débit temporaire ». En cas d'hyperglycémie, le patient peut également recourir à un débit temporaire, par exemple de 200 % pendant 1 à 2 h.

Le patient devra choisir les doses à délivrer en fonction des résultats d'autosurveillance. Il s'agit de bolus. Le patient devra envoyer l'ordre à la pompe d'envoyer x unités d'insuline, pour satisfaire les besoins dus aux repas. Ces bolus remplacent les injections d'insuline rapide pendant les repas. Ainsi la pompe, qui ne contient que de l'insuline rapide, reproduit tout de même le schéma « basal-bolus ». [38]

Les problèmes pouvant être rencontrés avec la pompe sont :

- La panne (des alarmes se mettent alors en marche pour prévenir)
- Ne délivre plus d'insuline, car la tubulure est coudée, la canule bouchée ou la pompe, en panne.

En l'absence d'insuline sous-cutanée, l'acétone va apparaitre plus vite en cas d'hyperglycémie. Ce risque est prévenu par des contrôles réguliers de la glycémie.

II.3.3.2. Usage pratique

Il existe plusieurs types de pompes à insuline. En voici trois pour exemple : la pompe à insuline MinimedTM 780G-Medtronic, la pompe à insuline Omnipod DASHTM- Insulet et la pompe à insuline t : slimX2-Tandem. Le choix de la pompe sera en fonction des préférences du patient et de la fonctionnalité souhaitée par le médecin. La figure 21 reprend quelque exemple de pompe à insuline pour illustrer.



Figure 21 : Exemples de pompe à insuline d'après la Fédération Française des Diabétiques, 2020 [39]

Le cathéter sera adapté au patient. Il en existe deux types que nous retrouvons sur la figure 22 : perpendiculaire (en haut) et tangentiel (en bas). Les cathéters tangentiels seront conseillés pour tous les enfants de moins de 6 ans, pour les enfants minces ou musclés ou en cas de complication au niveau du site (infection, rougeur, obstructions récidivantes).

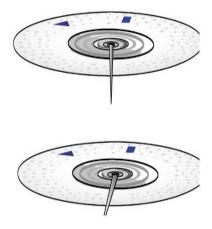


Figure 22 : Types de cathéter d'après Aide aux jeunes diabétiques (AJD) [40]

Il peut être placé au niveau du ventre, du bras, de la cuisse, et au niveau du haut de la fesse. Il est conseillé de réaliser une rotation des zones (évite les lipodystrophies, infections) et d'éviter les zones de frottement. [40]

Voici l'installation d'une pompe à insuline [40] :

- Remplir le réservoir d'insuline puis l'insérer dans la pompe en respectant la procédure spécifique à chaque pompe
- Purger la tubulure
- Désinfecter la peau
- Détacher la partie supérieure de l'adhésif
- Piquer l'aiguille au travers de la peau dans le tissu sous-cutané
- Piquer l'aiguille à son maximum
- Retirer le mandrin (le mettre dans une poubelle DASRI)
- Bien connecter la tubulure au cathéter (jusqu'au « clic »)
- Coller la partie adhésive
- Ne pas rajouter de pansement sur le cathéter : risque de compression
- Purge du cathéter (nombre d'unités fonction de la longueur du cathéter)

II.3.3.3. Evolution des dispositifs

Comme dans tous les domaines, les pompes à insuline ne cessent de se perfectionner, l'objectif étant d'aller vers un « pancréas artificiel ».

L'une des premières améliorations a été de relier la pompe à un capteur glycémique, pour permettre un arrêt du système en cas d'hypoglycémie et des alertes en cas d'hypoglycémie.

Puis vint la place des pompes à insuline à boucle fermée hybride qui ajustent automatiquement l'insuline basale toutes les 5 minutes en fonctions des lectures du glucose par le capteur. Ce dernier arrête par ailleurs l'administration d'insuline jusqu'à 30 minutes avant de revenir dans les limites souhaitées. Elles sont dites hybrides, car elles nécessitent encore l'intervention du patient dans des certaines situations, comme pour renseigner un repas ou une activité physique.

L'avenir essaye de tendre vers des pompes à insuline en boucle fermée, appelée « pancréas artificiel ». L'insuline serait alors ajustée selon un algorithme qui utilise les valeurs de glycémie, et ne nécessite aucune intervention de la part du patient. [41]

II.3.4. Stylos préremplis d'insuline

Comme vu auparavant le patient aura 2 types d'insuline pour injections multiples : une insuline lente (basale) et une insuline rapide (bolus). Il est donc important pour le patient de savoir identifier et différencier ses insulines. La figure 23 illustre un stylo d'insuline et le vocabulaire associé.

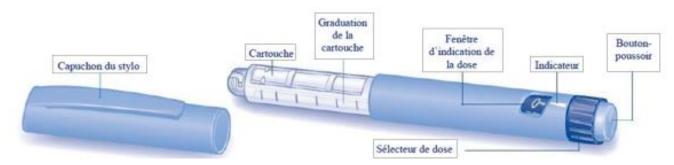


Figure 23 : Schéma d'un stylo à insuline par Omedit centre, 2014 [42]

Il existe plusieurs tailles d'aiguilles qui seront nécessaires en plus du stylo. Une aiguille fait une injection d'insuline, il faudra donc en changer à chaque injection. Il existe 4 tailles d'aiguilles (4, 5, 8, 12.7 mm). La taille de l'aiguille est choisie en fonction du nombre d'unités et du confort du patient. La figure 24 explique les étapes pour insérer l'aiguille au stylo d'insuline.



Figure 24 : Etapes pour fixer l'aiguille sur le stylo d'après Omedit centre, 2014 [43]

Il faut purger le stylo pour éliminer les bulles et vérifier le bon fonctionnement du système, aiguille non bouchée. Pour la purge, il faut régler le stylo sur 2 à 6 unités lorsqu'il est non entamé et appuyer sur le bouton-poussoir en tenant le stylo avec l'aiguille vers le haut.

Lors des autres utilisations, l'on peut appuyer sur le bouton-poussoir sans régler de dose, toujours l'aiguille vers le haut. Si une goutte sort, l'insuline est prête à être injectée. Sinon, il

faut régler à 2 unités et appuyer. Le stylo est alors prêt pour l'injection au niveau du ventre, des cuisses, des bras ou des fesses. [44]

La figure 25 ci-après explique la méthode d'injection de l'insuline.

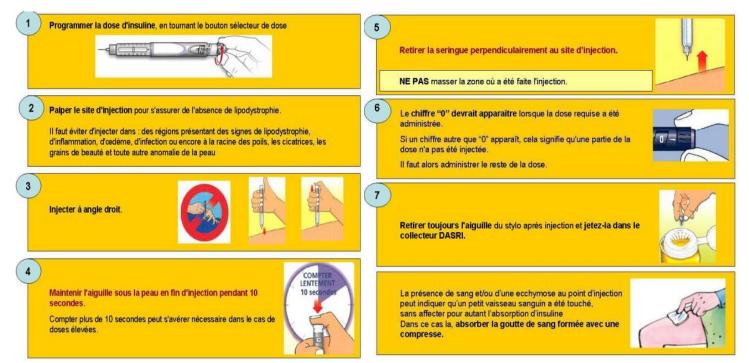


Figure 25 : Les étapes d'injection de l'insuline par stylo d'après Omedit centre, 2014 [45]

II.3.5. Insulinothérapie fonctionnelle

Il existe une méthode personnalisée appelée « insulinothérapie fonctionnelle » qui permet d'éduquer le patient diabétique à adapter son traitement à son mode de vie. Elle nécessite de calculer les quantités de glucides des rations alimentaires [4]. Cette méthode est différente de ce qui peut être généralement pratiqué, où l'alimentation est adaptée aux doses d'insuline : le patient doit manger une certaine quantité fixe de glucides à chaque repas pour que ses doses fixes d'insuline permettent de rester dans l'intervalle glycémique souhaité.

L'insulinothérapie fonctionnelle permet au patient adapter son insuline à son alimentation, cela améliore donc la qualité de vie du patient. Mais cette méthode nécessite de connaitre, de combien sa glycémie diminue, avec l'injection d'un nombre d'unités donné d'insuline.

L'insulinothérapie fonctionnelle constitue un réel modèle d'éducation thérapeutique. Elle permet au patient de comprendre comment fonctionne son traitement, de le personnaliser et de se l'approprier. Il s'agit donc d'un apprentissage actif du patient. Elle s'adresse principalement aux diabétiques de type 1. Certains services de diabétologie proposent ces « stages d'insulinothérapie fonctionnelle ». [46]

II.4. Les effets indésirables de l'insuline

L'insuline, comme tout médicament, peut provoquer des effets indésirables. Ces derniers sont plus ou moins graves et plus ou moins dérangeants pour le patient. L'insuline, étant l'unique traitement du DT1 et également celui du DT2 quand les ADO ne suffisent plus, elle ne peut pas être arrêtée face à un effet indésirable. En revanche, elle devra être adaptée et utilisée dans de bonnes conditions pour équilibrer au mieux le diabète et réduire ces effets indésirables.

Les effets indésirables de l'insuline sont : [27]

- L'hypoglycémie
- Les lipodystrophies
- L'augmentation de l'appétit et prise de poids
- Douleur et hématome au point d'injection
- L'hypokaliémie

II.4.1. L'hypoglycémie

II.4.1.1. Définition

Une hypoglycémie se définit comme une baisse du glucose dans le sang, donc une glycémie inférieure à 0,70 g/L [47]. Il existe un deuxième seuil pour les hypoglycémies menaçantes : inférieure à 0,54 g/L. Les patients qui ne ressentent les symptômes de l'hypoglycémie qu'en dessous de ce seuil sont à risque d'hypoglycémie sévère, ils devront donc avoir du glucagon chez eux et surveiller leur glycémie en prévention. [4]

Les hypoglycémies sont un effet indésirable inévitable chez les diabétiques traités par insuline. Elles seront d'autant plus fréquentes que les valeurs de glycémies chez un diabétique sont proches des objectifs thérapeutiques, et aboutissent à des valeurs d'hémoglobine glyquée (HbA1c) inférieures à 6,5 %.

Une hypoglycémie sévère est une hypoglycémie qui nécessite l'intervention d'une tierce personne, quelle que soit la valeur de la glycémie. Ces hypoglycémies sévères sont, ellesmêmes, divisées en trois niveaux : les hypoglycémies sévères seules, les hypoglycémies sévères avec troubles de la conscience et/ou convulsion et les hypoglycémies sévères nécessitant une hospitalisation. [4]

II.4.1.2. Causes

Il est important de pouvoir identifier la cause de survenue de l'hypoglycémie pour l'éviter par la suite.

Voici les différentes causes d'hypoglycémie : [48]

- un changement dans les repas :
 - · repas trop léger,
 - pris en retard,
 - repas sauté,
- Une activité physique non prévue ou plus intense
- La prise d'autres médicaments
- Erreur dans la dose d'insuline : trop élevée
- Consommation d'alcool (par inhibition des mécanismes qui permettent la libération de glucose par le foie)

Les hypoglycémies sont donc dues aux excès d'insuline, à l'augmentation des besoins alimentaires ou la diminution des apports alimentaires.

II.4.1.3. Symptômes

Les symptômes d'hypoglycémie correspondent d'une part à des signes adrénergiques tels que l'anxiété, les tremblements, une sensation de chaleur ou encore des nausées, sueurs, pâleur, tachycardie et palpitation. D'autre part, des signes de neuroglucopénie peuvent survenir : troubles de la concentration, fatigue, troubles de l'élocution, troubles du comportement, troubles moteurs, troubles sensitifs, paresthésie, troubles visuels, confusion [49]. La figure 26 permet de résumer les symptômes d'hypoglycémie.

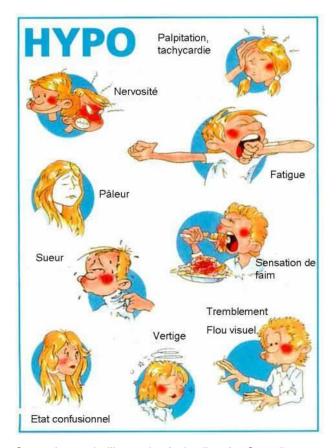


Figure 26 : Symptômes de l'hypoglycémie d'après Omedit-centre, 2014 [50]

Le coma hypoglycémique présente une profondeur variable (peut être très profond), il est de survenue rapide et est précédé des signes d'hypoglycémie classiques. [4]

II.4.1.4. Risques

Les hypoglycémies ne sont généralement pas mortelles et ne laissent pas de séquelles cérébrales, sauf si elle est profonde et prolongée. En revanche, elle entraine un état confusionnel, des vertiges et une vision floue qui peuvent s'avérer dangereux dans certains cas, comme par exemple en conduisant, en nageant et dans d'autres cas.

Des hypoglycémies à répétition diminuent le seuil de déclenchement de la réponse hormonale de contre-régulation et diminuent, voire font disparaitre, les signes neurovégétatifs. Ainsi, le patient ne ressent plus l'installation d'une hypoglycémie, ce qui favorise l'apparition brutale des troubles cognitifs profonds, des troubles du comportement, de comas, autant de signes d'hypoglycémie sévère.

II.4.1.5. Traitement des hypoglycémies

II.4.1.5.1. Contrôle de la glycémie : mesures instantanées

Si le patient ressent les symptômes d'une hypoglycémie, il doit cesser l'activité en cours. Puis il doit, s'il le peut, contrôler sa glycémie par voie capillaire pour confirmer l'hypoglycémie.

II.4.1.5.1.1. Glycémie capillaire

Pour commencer, le patient devra se laver les mains (lavage hygiénique et non désinfection). Se laver les mains permet d'enlever du sucre qui pourrait être resté sur les doigts, des traces d'encre (de papier journal), de crème, parfum, etc, mais également de ne pas avoir les mains moites pour le contrôle. Il ne faut pas utiliser une solution hydroalcoolique, ni des produits antiseptiques. Il faut bien sécher l'eau restante sur les mains, car elle pourrait diluer la goutte de sang prélevée. Tout ceci fausserait les résultats. [51]

Pour le prélèvement, le patient aura besoin : [52]

- D'un autopiqueur et de ses lancettes :
 - Il existe des stylos autopiqueurs. Un stylo autopiqueur est personnel et donc ne peut s'échanger entre patients. Plusieurs modèles sont disponibles, qui se gardent et se rechargent en lancettes.
 - Une lancette est prévue pour une mesure de glycémie. Elle doit donc être jetée après le contrôle. L'usage est unique car la pointe s'émousse, avec un risque de douleur à la prochaine piqûre. De plus, le risque infectieux exicte. Enfin, il peut rester du sang dessus, ce qui fausserait le prochain résultat.
 - Certains autopiqueurs contiennent directement la lancette. Ils sont à usage unique car la règle : 1 piqûre = 1 glycémie demeure. Souvent ces derniers sont utilisés à l'hôpital et dans les pharmacies.
- Du lecteur de glycémie (plusieurs modèles disponibles)
- D'une bandelette (adaptée au lecteur)
- D'un collecteur de déchets : collecteur **DASRI** (Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux). Nous pouvons en retrouver une avec la figure 27. Il sera à échanger contre un nouveau à la pharmacie qui le collecte en vue de son envoi dans un circuit de traitement spécifique.



Figure 27: Photo d'un collecteur DASRI d'après Omedit-centre, 2014 [53]

• De son carnet de surveillance glycémique qui permet de noter les glycémies, ainsi que les doses d'insulines injectées. (figure 28)

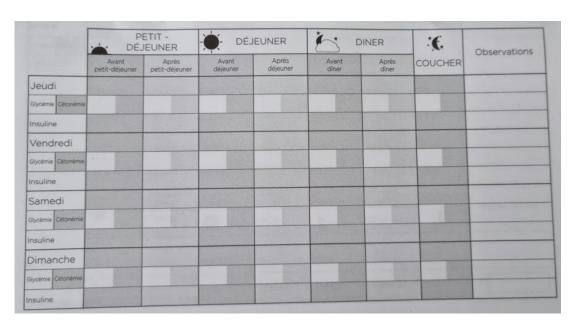


Figure 28 : Page d'un carnet de surveillance glycémique : Photo [54]

Le matériel sera installé sur une surface propre, les bandelettes ne devront pas être périmées et le lecteur devra fonctionner correctement et être compatible avec les bandelettes. [55]

Le patient devra alors préparer le stylo autopiqueur et le lecteur de glycémie :

- Préparation du stylo autopiqueur : il faut commencer par dévisser l'embase de l'autopiqueur, puis insertion d'une lancette avant de revisser et armer l'autopiqueur
- Préparation du lecteur de glycémie : une bandelette est sortie du flacon (refermé aussitôt), en évitant de toucher la partie de la bandelette où la goutte de sang sera déposée. Puis, insertion de la bandelette dans le lecteur.

Lorsque les mains sont propres et que le matériel est prêt, le patient choisit le site de prélèvement. Il se pique le haut du doigt. Certains doigts et zones sont à éviter. Il s'agit du pouce et de l'index, car ils sont régulièrement sollicités pour former une pince. Il faut bien piquer sur les côtés des doigts et non le milieu (zone plus sensible donc plus douloureuse). Il est également conseillé d'alterner main droite et main gauche, en plus de la rotation des doigts (pour éviter les callosités). [55]

Voici, avec la figure 29, comment réaliser une glycémie capillaire :



Figure 29: Comment faire une glycémie capillaire d'après Omedit-centre, 2014 [33]

II.4.1.5.1.2. Dispositif de contrôle innovant

Le dispositif Freestyle Libre® permet de rendre le contrôle glycémique plus simple. Il s'agit d'un système flash d'autosurveillance du glucose.

Contrairement à la glycémie capillaire qui mesure le taux de glucose dans le sang, ce dispositif mesure le glucose interstitiel. Il est remboursé dans le cadre de son indication, pour les diabétiques de type 1 ou 2 (à partir de l'âge de 4 ans), traités par insulinothérapie par pompe externe ou à partir de 3 injections et autosurveillances par jour. Il nécessite un lecteur (valable 4 ans), des capteurs (durée de pose de 14 jours), et des bandelettes compatibles. La prescription initiale est faite par un diabétologue ou un pédiatre et le renouvellement est possible par tout médecin.

L'avantage est que le capteur reste en place sur la peau 14 jours et qu'il suffira de le scanner avec le lecteur pour avoir le résultat de la glycémie. Il évite donc de se piquer les doigts plusieurs fois par jour, ce qui provoque des callosités et prend plus de temps.

Le kit du lecteur comprend (figure 30) [56] :

- Un lecteur Freestyle Libre®
- Un câble USB
- Un adaptateur électrique
- Un guide de démarrage rapide
- Un manuel d'utilisation.



Figure 30 : Le Kit Freestyle Libre [57]

A chaque renouvellement mensuel, le patient aura le kit du capteur qui comprend [56] :

- Un capteur
- Un applicateur de capteur
- Une lingette imprégnée d'alcool
- La notice du produit

Le lecteur est paramétré à la première utilisation. Pour mettre un capteur, on commence par choisir la zone d'application : cette zone se situe à l'arrière du haut du bras, en évitant de l'appliquer sur des grains de beauté, des cicatrices ou encore des tatouages. Il faut que ce site soit à plus de 2,5 cm du site d'injection de l'insuline. Pour éviter les irritations, il est conseillé de changer de site de pose entre deux capteurs.

Le capteur s'applique de la manière suivante :

- Retirer complètement l'opercule du capteur et dévisser le capuchon de l'applicateur
- Aligner le trait noir de l'applicateur avec celui du pack du capteur
- Presser fermement jusqu'à sentir la butée
- Placer l'applicateur sur la zone choisie et préalablement nettoyée
- Pousser fermement pour appliquer le capteur
- Retirer doucement l'applicateur
- Appuyer légèrement sur le contour pour augmenter l'adhésion.

Le capteur est opérationnel 60 minutes après sa pose. Il peut alors être scanné. Il est conseillé pendant la première journée qui suit la pose du capteur, d'associer des scannes aux glycémies capillaires grâce aux bandelettes Freestyle Libre compatibles avec le lecteur. Le double contrôle, durant la première journée, permet de s'assurer que le capteur n'a pas de défaut, qu'il est correctement positionné et donc que les valeurs transmises sont fiables.

Pour enlever le capteur au bout des 14 jours, il faut tirer sur le bord de l'adhésif puis détacher lentement le capteur en un seul mouvement. [58]

Les conseils au quotidien sont les suivants :

- Éviter et faire attention : aux cadres de portes, ceintures de sécurité, les sangles de sac à main
- Éviter de tirer sur le capteur pour éviter qu'il se décolle
- S'habiller doucement et éviter les vêtements serrés au niveau du bras
- Ne pas immerger le capteur sous l'eau à plus de 1 mètre ni pendant plus de 30 minutes
- Le protéger en cas d'activité physique

Depuis peu, une deuxième version du dispositif est disponible, FreeStyle Libre 2®. Il est pris en charge par l'Assurance Maladie depuis le 1er juin 2021. Cette version 2 a gardé les caractéristiques de la première version mais offre, en plus, une fiabilité améliorée et un système d'alerte. Avec cette nouvelle version, les taux de glucose bas et hauts peuvent être signalés par une alarme et ainsi anticiper les hypoglycémies et les hyperglycémies. Toutefois, cette nouvelle fonctionnalité n'est disponible qu'avec le lecteur FreeStyle Libre 2 ou l'application FreeStyle Libre 2, elle-même compatible avec certains smartphones. L'application FREESTYLE LibreLinkUp® permet à une tierce personne désignée par le patient d'avoir accès aux glycémies. [59]

II.4.1.5.1.3. Intérêts et fréquence des contrôles glycémiques

L'intérêt de surveiller la glycémie capillaire est de : [60]

- Adapter les doses d'insuline
- Mettre en évidence une hyperglycémie ou une hypoglycémie non ressentie ou pour les objectiver afin de les corriger
- Anticiper sur une activité physique

Nous pouvons observer avec la figure 31 que, selon les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS), pour un diabétique de type 1 et 2, sous insulinothérapie, il faut au minimum 4 autosurveillances glycémiques par jour.

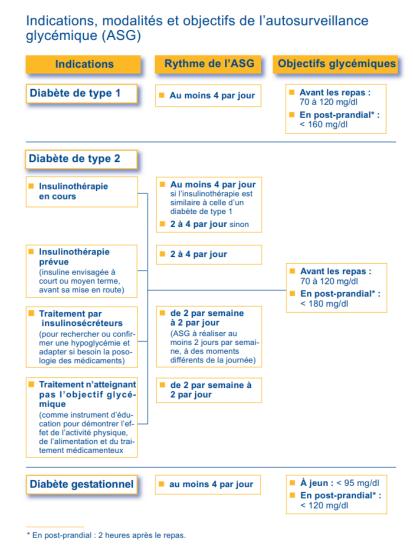


Figure 31 : HAS : Indications, modalités et objectifs de l'autosurveillance glycémique [61]

En réalité, les contrôles seront plus fréquents. Le premier contrôle de la journée se fera le matin à jeun et permettra de vérifier que la dose des analogues lents d'insuline de la veille soit suffisante. Puis le patient effectuera une mesure avant les repas, permettant de déterminer la prochaine dose d'insuline. Une glycémie postprandiale (2 heures après les repas) permet de

corriger la glycémie le cas échéant. La dernière mesure sera effectuée au coucher pour anticiper une hypoglycémie nocturne avec une petite collation ou une injection supplémentaire d'insuline en cas de valeur trop élevée. Des contrôles supplémentaires sont possibles selon la situation du patient, par exemple pour une séance de sport, ou en cas de déséquilibre périodique de la glycémie dû à une infection [62]. La figure 32 ci-dessous illustre une journée type.

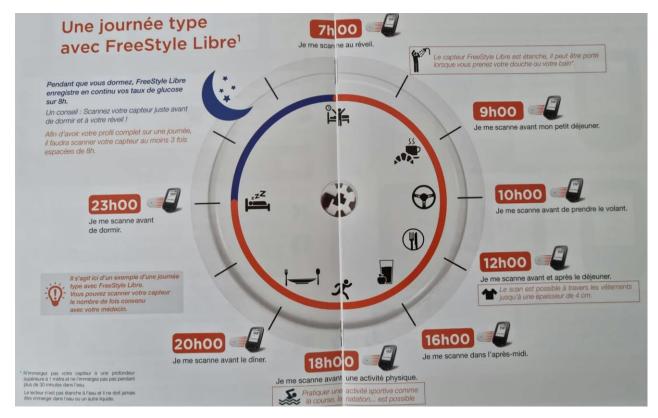


Figure 32 : Exemple d'autosurveillance glycémique sur une journée [63]

II.4.1.5.2. Traitement d'urgence de l'hypoglycémie : le resucrage

Après un contrôle de la glycémie pour confirmer l'hypoglycémie, le patient devra, s'il est conscient, se resucrer. Le resucrage se fait par l'ingestion de 15 grammes de sucre.

Ces 15 grammes de sucre correspondent à :

- 3 morceaux de sucre
- un verre de 15 cl de boisson sucrée (Soda, jus de fruit)
- une cuillère à soupe de confiture ou de miel
- une pâte de fruit.

Environ 15 minutes plus tard, il faudra contrôler la glycémie et compléter le resucrage, si le premier n'a pas suffi.

Si le patient n'est pas capable de se resucrer seul, alors une tierce personne devra intervenir. Dans le cas où le patient est conscient et qu'il n'a pas la force de se resucrer seul alors la personne l'aidera à prendre un aliment de la liste ci-dessus. En revanche, avec un patient

inconscient, la tierce personne devra faire une injection de glucagon et ne surtout pas essayer de l'alimenter par voie orale (risque de fausse route). La figure 33 est relative au GLUCAGEN® Kit qui permet à une tierce personne d'injecter du glucagon au patient inconscient, en hypoglycémie sévère.



Figure 33: Le GLUCAGEN® Kit [64]

Voici l'utilisation de ce Kit :

- Enlever la capsule en plastique du flacon.
- Retirer le capuchon de la seringue (ne pas enlever le plastique anti-retour)
- Insérer l'aiguille dans le bouchon et injecter tout le liquide de la seringue dans le flacon
- Agiter doucement le flacon sans sortir l'aiguille (jusqu'à ce que ce soit limpide)
- Aspirer lentement toute la solution dans la seringue
- Evacuer les bulles d'air de la seringue en :
 - Tapotant la seringue, l'aiguille vers le haut
 - Appuyant légèrement sur le piston
- Continuer à pousser jusqu'à obtenir la dose correcte pour l'injection
- Injecter la dose sous la peau ou dans le muscle
- Mettre le patient en position latérale de sécurité (PLS)
- Quand la personne a repris connaissance, lui faire ingérer des aliments sucrés.

Pour ce qui est de la posologie d'un adulte, ou d'un enfant de plus de 8 ans et plus de 25 kg, on administre la totalité de la seringue (1ml), ce qui correspond au trait « 1 » de la seringue. Pour un enfant de moins de 8 ans et moins de 25 kg, on administre la moitié (0,5ml), ce qui correspond au trait « 0,5 » de la seringue. [65]

II.4.2. Les lipodystrophies

Une lipodystrophie correspond à une anomalie du tissu graisseux sous-cutané; des tuméfactions apparaissent alors. Elle fait suite à des injections répétées d'insuline au même endroit.

Ces lipodystrophies ont des conséquences sur l'absorption de l'insuline en sous-cutané et provoquent donc des instabilités glycémiques avec des alternances d'hyper et hypoglycémies. Le ralentissement de l'absorption de l'insuline peut engendrer une hyperglycémie, le patient pensera alors qu'il faut adapter la dose et s'injectera de l'insuline. S'il le fait dans une nouvelle zone saine, alors l'absorption de l'insuline sera à l'origine d'une hypoglycémie. De plus, les lipodystrophies ont un aspect disgracieux, ce qui peut affecter le patient.

On les détecte très facilement par une simple inspection visuelle et palpation. Cette surveillance doit être faite de manière régulière.

Il est possible de les prévenir de manière tout aussi simple. On conseille de réaliser une rotation des sites d'injection, qui sont : l'abdomen, les cuisses, les fesses, les bras (figure 34). On divise un site d'injection en plusieurs zones à utiliser sur une semaine. Sur un même site, on pique dans différentes zones de sorte à ne jamais injecter au même endroit (espacer de la largeur d'un doigt). Pour éviter les lipodystrophies, il faut également utiliser la bonne longueur d'aiguille et ne pas réutiliser une aiguille.

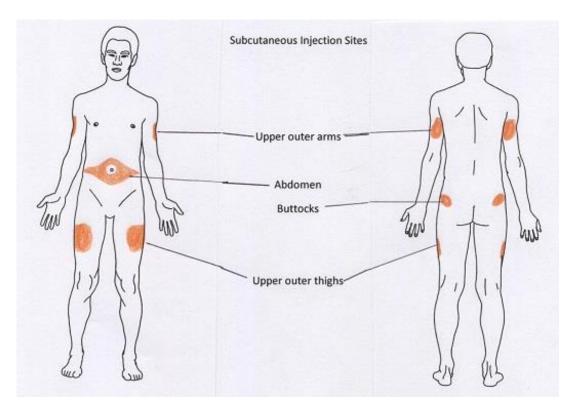


Figure 34 : Sites d'injection de l'insuline en sous-cutané [66]

Pour les prendre en charge, on commence par arrêter les injections dans ces zones de lipodystrophies. Il faut les laisser au repos jusqu'à disparition complète, ce qui peut prendre des semaines, voire des mois. Il sera nécessaire de réduire les doses d'insuline dues au transfert de l'injection des zones de lipodystrophies vers les zones saines (la réduction est souvent supérieure à 20 % de la dose initiale). [67]

II.4.3. Augmentation de l'appétit et prise de poids

L'insuline favorise le stockage des graisses dans l'organisme par son mécanisme d'action. Pour éviter cette prise de poids, le patient devra suivre les calories globales et non pas seulement ceux des glucides, et pratiquer une activité physique régulière.

Les aliments à conseiller sont les fruits, les légumes et les yaourts.

Les aliments à éviter sont ceux riches en glucides raffinés, pré-emballés ou transformés, avec des sucres rajoutés et les aliments riches en acides gras trans. [68]

II.5. Les interactions médicamenteuses de l'insuline

Les interactions médicamenteuses sont celles qui touchent au métabolisme du glucose. Les interactions médicamenteuses sont parfois à dose thérapeutique ou seulement en surdosage. Ainsi, il ne s'agit pas d'une liste de contre-indications. Le tableau 16 reprend un certain nombre d'interactions. [69, 70, 71]

Tableau 16: Interactions médicamenteuses avec l'insuline

Hypoglycémiantes Peuvent réduire les besoins en insuline	Hyperglycémiantes Peuvent augmenter les besoins en insuline
Antidiabétiques oraux : sulfamides hypoglycémiants, glinide	
 Hyperinsulinisme par ↑ de la sécrétion d'insuline : salicylés, paracétamol, cotrimoxazole 	Contraceptifs oraux
	Thiazidiques
• Hyperinsulinisme par toxicité directe sur les cellules-β: Fluoroquinolones, Pentamidine, Quinine, Antiarythmiques (Cibenzoline, Disopyramide)	Glucocorticoïdes
	Hormone thyroïdiennes
	Hormone de croissance et danazol
• Hyperinsulinisme par sécrétion de 5-HT* : Tramadol, ISRS*	Glucagon
• Inhibition de la néoglucogénèse : Méfloquine, Dextropropoxyphène	Diazoxide
	Phénothiazines
↑ de la sensibilité des tissus à l'insuline et ↑ de la capture musculaire du glucose : Bétabloquants, IEC*	Médicaments sympathomimétiques (bêta- 2 mimétiques)
Potentialisation des agents antidiabétiques : AINS*, Fibrates, Azolés, Macrolides, IEC, Quinolones, Allopurinol, Antihistaminique-H2	Antipsychotiques atypiques

L'alcool peut intensifier ou réduire l'effet hypoglycémiant de l'insuline.

L'octréotide, le pasiréotide et le lanréotide peuvent accroître ou réduire les besoins en insuline. [70], [71]

*5-HT : 5-hydroxytryptamine ; ISRS : Inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine ; IEC : Inhibiteurs de l'enzyme de conversion ; AINS : anti-inflammatoires non stéroïdiens

II.6. Exemple d'innovation futur attendu dans le traitement du diabète

II.6.1. Futurs traitements du diabète de type 1 en recherches

Des équipes de recherche, notamment de l'Inserm, essayent d'identifier des facteurs de risque environnementaux associés au diabète afin de prévenir la maladie. La piste la plus solide est celle des infections à entérovirus. Des essais de vaccination préventive contre ces virus devaient être lancés en 2021 chez des personnes prédisposées génétiquement au diabète de type 1, mais ne présentant pas d'autoanticorps.

D'autres approches immunothérapeutiques sont étudiées. Des chercheurs de l'INSERM proposent d'appliquer le principe de la tolérance immune chez les personnes asymptomatiques [6]. Il a été prouvé que tout le monde possède des lymphocytes T autoimmuns, pourtant nous ne sommes pas tous diabétiques. Il existe donc deux possibilités pour expliquer pourquoi certains développent la maladie : soit la maladie est associée à une atteinte des cellules- β , soit les diabétiques ont perdu des mécanismes régulant ces lymphocytes. Ainsi, l'injection d'antigènes cibles présents sur les cellules- β permettrait au système immunitaire de réapprendre à les tolérer.

D'autres équipes de l'Inserm tentent de régénérer les cellules- β . Des précurseurs de cellules- β ont été retrouvés dans le pancréas de souris. Si ces cellules sont retrouvées chez l'Homme, alors un traitement par des facteurs de transcription agissant sur des gènes de différenciation pourrait stimuler la différenciation des cellules précurseurs en cellules- β fonctionnelles.

Des chercheurs tentent de reprogrammer des cellules pluripotentes du patient en cellules-β. Le fait que ces cellules viennent du patient lui-même permet d'éviter les risques de rejet. En revanche, cette approche ne résout pas le problème auto-immun de la maladie et devra donc être combinée à un traitement protégeant les cellules-β de l'auto-immunité. [6]

II.6.2. Futurs traitements du diabète de type 2 en recherches

Les scientifiques essayent actuellement de décrypter les mécanismes moléculaires associés au rôle du microbiote intestinal dans la survenue du diabète de type 2. Ainsi, un rééquilibrage du microbiote des patients pourrait faire partie d'une nouvelle stratégie thérapeutique. D'autres phénomènes sont explorés comme les processus inflammatoires intestinaux, la sécrétion et l'action des incrétines (GLP 1 et GIP), l'immunité intestinale et le système nerveux entérique. De nouveaux médicaments injectables pourraient voir le jour, qui agiraient sur 2 ou 3 cibles, notamment les récepteurs au GLP 1, GIP et au glucagon. Ces molécules induisent une perte de poids conséquente (10-15 % en quelques mois). [18]

II.7. Compléments au traitement du diabète hors insuline

II.7.1. Prise en charge thérapeutiques complémentaires de l'insulinothérapie

II.7.1.1. Les antidiabétiques

Les antidiabétiques oraux (ADO) font partie des traitements médicamenteux de première intention chez le diabétique de type 2. Lorsqu'un patient passe sous insuline certains de ces médicaments sont arrêtés et d'autres continués.

Le tableau 17 rappelle les différentes classes d'antidiabétique hors insuline :

Tableau 17: Les classes d'antidiabétique hors insuline

Classes	Quelques exemples de molécules (DCI)	
Biguanides	Metformine	
Sulfamides hypoglycémiants	Gliclazide, Glimépiride	
Glinides	Répaglinide	
Gliptines (inhibiteurs de la DPP-4*)	Sitagliptine, Vildagliptine	
Incrétinomimétiques (agoniste du GLP-1*) Injection sous-cutanée	Liraglutide, Dulaglutide	
Inhibiteurs du SGLT2*	Dapagliflozine	
Inhibiteurs des α-glucosidases intestinales	Acarbose	

^{*}DPP-4 : dipeptidyl peptidase-4 ; GLP-1 : glucagon-like peptide-1 ; SGLT2 : Cotransporteur sodium-glucose de type 2

Les ADO ne seront pas détaillés dans cette thèse puisque nous avons fait le choix de nous centrer sur l'insuline.

II.7.1.2. Diabète, contraception, grossesse

Pour les femmes en âge de procréer et ne désirant pas d'enfant, une contraception peut être nécessaire, comme dans la population générale, mais chez les diabétiques certains contraceptifs peuvent avoir un effet sur la glycémie. Une contraception estroprogestative est possible chez la jeune femme diabétique, sans complication, non-fumeuse et avec un diabète

relativement bien équilibré. Les dispositifs intra-utérins sont possibles même chez les femmes nullipares avec des complications métaboliques ou vasculaires ne permettant pas la contraception estroprogestative. Les contraceptions progestatives (micro ou macrodosées) peuvent être proposées chez certaines femmes.

Dans l'idéal, les grossesses doivent être programmées et nécessitent un suivi diabétoobstétrical. La grossesse majore la variabilité glycémique. Il y a également une augmentation des besoins en insuline au troisième trimestre de la grossesse. Enfin, le risque d'hypoglycémie à distance des repas est augmenté aussi, nécessitant de fractionner l'alimentation. Pendant la grossesse, un risque d'aggravation de la rétinopathie et de la néphropathie existe, justifiant un diabète à parfaitement équilibré avant le projet de grossesse. [4]

II.7.2. Mesures hygiéno-diététiques

Le patient doit avoir une bonne hygiène de vie, en plus de son traitement par insuline. Cette hygiène de vie permet de l'aider à équilibrer son diabète et surtout à éviter les complications. Le patient devra arrêter le tabac s'il fume, faire du sport et avoir une alimentation adaptée. De plus, il doit avoir une bonne hygiène dentaire, corporelle, inspecter et protéger ses pieds. Il est également conseillé aux diabétiques de se faire vacciner contre la grippe, le pneumocoque et, à présent, contre la COVID-19.

Il peut être nécessaire d'accompagner et de soutenir psychologiquement les patients. Il faut le plus possible respecter les principes du Programme national Nutrition et Santé (PNNS), les horaires et les apports glucidiques seront réguliers (sauf en cas d'insulinothérapie fonctionnelle). De l'exercice physique est recommandé, mais il est nécessaire de surveiller la glycémie pour éviter les hypoglycémies. [4]

II.7.2.1. Diabète et nutrition

Ce sont les glucides qui font monter la glycémie. Les glucides de l'alimentation passent dans le sang sous forme de glucose. Les glucides fournissent de l'énergie à l'organisme et sont donc indispensables à son fonctionnement. Ils doivent être répartis tout au long de la journée, en 3 repas, à horaires relativement fixes.

On différencie des glucides simples des glucides complexes.

Les glucides simples sont composés d'une ou deux molécules et sont donc rapidement dégradés par l'organisme et font monter plus vite la glycémie. Les glucides simples sont les sucres de table, confiseries, pâtisseries (saccharose), le lait et produits laitiers (lactose), les fruits et le miel (fructose).

Les glucides complexes sont composés de plusieurs molécules de glucides simples. Aussi, ils sont absorbés plus lentement par l'organisme. Dans les glucides complexes, on trouve les féculents (pain, pâtes, riz, pommes de terre, céréales, etc.).

Pour juger de combien un aliment fait monter plus ou moins rapidement la glycémie, on utilise l'index glycémique (IG). Plus l'index glycémique est élevé, plus la glycémie augmente rapidement. L'index glycémique peut varier en fonction du temps de cuisson, du mode de préparation de l'aliment (vapeur, purée) et de la maturité du produit. Le diabétique devra favoriser les aliments à faible index glycémique. Ainsi, un glucide complexe a un IG plus faible que les glucides rapides (préférer les féculents complets, par exemple le pain complet au pain blanc). Les aliments peu cuits sont à préférer car ils ont un IG plus faible que ceux qui sont plus cuits, la dégradation des glucides ayant déjà commencé. Les fruits peu mûrs ont un IG plus faible que ceux bien mûrs.

Il faut privilégier les aliments riches en fibres car ils ralentissent l'absorption des glucides qu'elles accompagnent. Il est donc recommandé de consommer des fruits et légumes tous les jours.

Des édulcorants naturels ou synthétiques peuvent être intéressants chez le diabétique. Leur consommation n'influence pas la glycémie mais ils sont tout de même à utiliser avec modération, car en excès, ils provoquent des effets indésirables (problèmes cardiaques, effets laxatifs, allergies, etc.). Voici quelques exemples d'édulcorants : aspartame, xylitol, sorbitol. L'utilisation des édulcorants peut ne pas être bénéfique, puisque leur utilisation entretient l'habitude du goût sucré chez le diabétique.

Ensuite, parmi les sucres simples, il vaut mieux préférer le fructose (sucre naturel des fruits) au saccharose, mais leur utilisation reste à limiter. De façon générale, on conseille aux diabétiques, d'éviter le grignotage, d'être attentif aux étiquettes des produits alimentaires et d'éviter les lipides saturés. Il faut privilégier les huiles végétales avec des acides gras insaturés. Il est recommandé de limiter la consommation d'alcool. [72]

En termes d'équivalence, 15 grammes de glucides correspondent globalement à [73] :

- 1 pomme
- 1 orange
- 2 kiwis
- 250 g de fraises
- 1 petite grappe de raisins
- 2 cuillères à soupe de compote sans sucre

Quarante grammes de pain correspondent à 100g de féculent cuit et à 25g de farine. [74]

II.7.2.2. Diabète et sport

La pratique d'une activité physique chez le diabétique a de nombreux avantages. Elle évite la prise de poids, améliore l'équilibre glycémique, diminue le risque cardio-vasculaire, ralentit l'évolution des complications micro-angiopathiques et confère un bénéfice psychologique.

Chez un sujet diabétique traité par insuline, le taux d'insuline ne diminue pas pendant l'exercice physique. Le glucose est rapidement et entièrement utilisé. L'effet de l'insuline injectée persiste et empêche le foie de produire du glucose. D'où le risque d'hypoglycémie. C'est pour cela qu'il faut diminuer les doses d'insuline et augmenter la ration de sucres lents. Il est conseillé de ne pas pratiquer une activité physique avec une glycémie supérieure à 2,5g/l et la présence d'acétone car cela pourrait aggraver le déséquilibre glycémique.

Il est conseillé de contrôler la glycémie avant, pendant et après l'activité physique. Il est recommandé de prévoir une collation et d'avoir toujours 3 morceaux de sucre sur soi. Le patient doit contrôler sa glycémie 30 minutes avant l'effort. Selon les conseils du médecin, on peut diminuer l'insuline rapide de 50 % si l'activité est proche d'un repas et l'insuline lente, de 20 % si l'activité est à distance d'un repas.

Le risque d'hypoglycémie existe pendant mais aussi après l'activité. Si le patient prévoit une activité de moins d'une heure, il n'est pas nécessaire de s'alimenter. Par contre, si la durée prévue est de plus d'une heure, on conseille 15g de sucre rapide par heure. Le patient devra s'hydrater correctement.

Après l'effort, si la glycémie est inférieure à 0,8g/l, le patient doit prendre 15g de glucides lents. Si le patient a pratiqué un effort soutenu plus de 2 heures, il doit prévenir le risque d'hypoglycémies tardives en doublant la ration de féculents au repas suivant et en diminuant la dose d'insuline lente de 20 %. S'il s'agit d'un patient sous pompe à insuline, il peut faire un débit basal temporaire à 0 % le temps de l'activité sportive. [75]

II.7.3. Suivi du diabète d'après la HAS, 2007

Lors du suivi, les médecins vont vérifier [76]:

- L'éducation et les changements psychologiques
- Les zones et technique d'injection
- L'HbA1c
- L'autonomie de prise en charge et l'autosurveillance glycémique
- La tolérance du traitement
- L'observance (traitement médicamenteux et mesures hygiéno-diététiques)
- L'apparition ou la survenue de nouveaux facteurs de risque (hypertension artérielle, hyperlipidémies, adaptations des traitements)
- L'apparition de complications du diabète (œil, rein, pied, systèmes nerveux et cardiovasculaire)
- Les maladies associées

Le suivi du diabète peut être réalisé par le médecin traitant ou le diabétologue et sera nécessaire 4 fois par an (plus souvent au début de la maladie), notamment pour le suivi de l'HbA1c. Lors de ce suivi, le médecin surveillera également le profil lipidique, créatininémie, la microalbuminurie à l'aide d'une prise de sang. Un contrôle de la pression artérielle, du poids et le traitement des infections est également nécessaire.

D'autres professionnels seront consultés pour suivre l'apparition ou l'évolution des complications. Ainsi, les autres professionnels impliqués sont [76] le :

- Cardiologue : pour un avis spécialisé et un ECG une fois par an
- Ophtalmologue : une fois par an pour le dépistage de rétinopathie diabétique
- Dentiste : une fois par an pour un examen dentaire (gingivite, parodontite)
- Podologue (surveillance du pied diabétique)
- Néphrologue, neurologue, médecin vasculaire, radiologue, échographiste pour l'aide au diagnostic de complications
- Psychiatre, psychologue
- Diététicien
- Tabacologue
- Infirmier (éducation thérapeutique, suivi, administration d'insuline)

La figure 35 reprend les 7 examens indispensable au suivi du diabète de façon schématique.

LES 7 EXAMENS DE SUIVI DU DIABÈTE

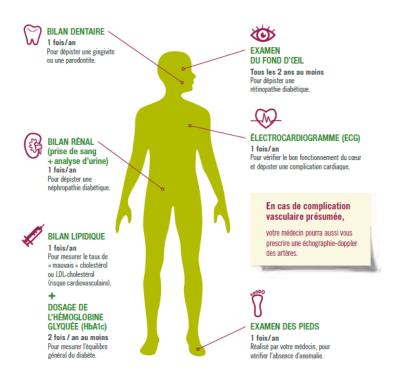


Figure 35 : Les 7 examens de suivi du diabète d'après l'Assurance Maladie, 2020 [77]

Ces consultations régulières avec les médecins permettent d'évoquer d'éventuelles difficultés dans le quotidien et ainsi d'avoir de l'aide. Le patient ne doit pas hésiter à préparer ses questions à l'avance.

II.7.4. Education Thérapeutique du Patient (ETP)

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est indispensable à la prise en charge du sujet diabétique. L'ETP permet de soutenir le patient, de lui faire prendre confiance en lui et de lui faire acquérir des compétences d'autosoins et d'adaptation. Des connaissances sont indispensables pour la gestion du diabète au quotidien.

Voici quelques « connaissances de base » d'après la HAS [76] :

- Les causes des symptômes
- Explication simple des causes probables du diabète
- Pourquoi l'insuline est indispensable et comment elle agit
- Qu'est-ce que le glucose ?
- Glycémie normale et objectifs glycémiques
- Aspects pratiques : injections d'insuline, examens de sang et/ou d'urine et motifs de la surveillance
- Recommandations diététiques de base
- Explication simple de l'hypoglycémie
- Le diabète à la maison, au travail, en vacances et au cours de l'exercice physique
- Carte d'identité, colliers, bracelets
- Adhésion à une association ou à d'autres groupes de soutien
- Adaptation psychologique au diagnostic
- Toutes les coordonnées téléphoniques en cas d'urgence

L'éducation thérapeutique comporte l'apprentissage et l'évaluation des connaissances du patient. Il devra maitriser les gestes techniques d'autosurveillance et d'autotraitement, acquérir des compétences d'autodiagnostic, d'autogestion de situations critiques et d'autoadaptation (mode de vie, évolution des thérapeutiques, résultats de dépistage des complications). [76]

II.8. Education thérapeutique du patient

II.8.1. Définition

La HAS propose une définition de l'ETP en se basant sur le rapport OMS-Europe publié en 1996. Dans ce rapport, l'éducation thérapeutique du patient « 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, à collaborer et à assumer leurs responsabilités dans leur propre prise en charge, dans le but de les aider à maintenir et améliorer leur qualité de vie. » [78]

Les mots-clés de l'ETP sont donc :

- Processus continu
- Gestion d'une maladie chronique
- Acquérir des compétences d'autosoin
- Maintenir les compétences d'autosoin
- Acquérir des compétences d'adaptation
- Maintenir les compétences d'adaptation
- Apprentissage
- Soutien psychosocial
- Partie intégrante de prise en charge
- Partie permanente de prise en charge

Les deux dimensions à prendre en compte dans l'ETP :

- Analyse des besoins, de la motivation du patient et de sa réceptivité à la proposition d'une ETP
- Négociation des compétences à acquérir et à soutenir dans le temps, le choix des contenus, des méthodes pédagogiques et d'évaluation des effets

Un programme d'ETP doit prendre en considération ces deux dimensions pour que celui-ci soit personnalisé à chaque patient et centré sur lui. En plus de permettre au patient de savoir réaliser des gestes techniques, l'ETP lui permet aussi de mieux se connaitre, de gagner en confiance, ce qui favorise la prise de décisions et la résolution de problèmes. L'ETP permet finalement, pour le patient, de se fixer des buts à atteindre et de faire ses propres choix, en connaissance de cause.

L'ETP s'adresse à toute personne ayant une maladie chronique (enfant, adolescent, adulte), quel que soit le type, le stade et l'évolution de la maladie. Elle concerne le patient, mais aussi son entourage si le patient souhaite l'impliquer dans la gestion de sa maladie. L'ETP peut être « initiale » suite à l'annonce de la maladie, mais l'on peut également faire de l'ETP de « renforcement » ou de « reprise ». Ces différentes offres seront fonction des besoins du patient.

L'éducation thérapeutique du patient est un processus continu, liée à l'évolution de la maladie et à l'expérience de sa gestion par le patient ainsi que ses propres demandes. Le patient pourra donc intégrer plusieurs programmes d'ETP différents dans sa vie, en fonction de l'évolution de ses besoins. [78]

II.8.2. Cadre règlementaire

L'ETP est réglementée. Elle est inscrite dans le code de la santé publique (CSP) depuis la loi du 21 juillet 2009. Elle « vise à rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie » (Article L. 1161-1 du CSP).

L'ETP commence par un Bilan Educatif Partagé (BEP), encore appelé Diagnostic Educatif (DE). Il permet d'identifier les objectifs personnalisés et les compétences à développer pour le patient (centré sur lui). Les séances d'ETP peuvent être individuelles et/ou collectives et peuvent être intégrées au parcours de soins via le secteur ambulatoire ou le secteur hospitalier. Elle reste une prise en charge pluridisciplinaire. [79]

L'ETP doit répondre à un cahier des charges défini dans l'arrêté du 30 décembre 2020. En voici quelques points importants : [79]

- La coordination du programme doit être assurée soit par un médecin, soit par un autre professionnel de santé, soit par un représentant d'une association de patients agréés
- L'équipe de mise en œuvre du programme doit comporter au moins deux professionnels de santé de professions différentes, dont un médecin si le coordonnateur ne l'est pas
- Les intervenants et le coordonnateur doivent avoir les compétences requises et répondre aux exigences, par 40 heures de formation à l'ETP au minimum
- Les attendus du programme en termes de contenu et de compétences à développer sont basés sur les recommandations de la HAS

Pour être valide, un programme d'ETP doit être déclaré. Auparavant, il devait être « autorisé ». En effet, « L'ordonnance du 18 novembre indique un changement de régime des « autorisations des programmes d'ETP ». Il disparaît pour faire place à un régime de « déclaration des programmes d'ETP » à partir du 1^{er} janvier 2021 » [79]. Ainsi, les programmes d'ETP doivent être déclarés auprès de l'ARS conformément aux dispositions du Décret 2020-1832 du 31 décembre 2020 et du cahier des charges de l'arrêté du 30 décembre 2020. Le dépôt de la déclaration est réalisé par voie dématérialisée, et le fait de ne pas déclarer un programme d'ETP est passible d'une sanction financière. Le dossier se compose de 3 éléments : le dossier de déclaration (incluant la déclaration sur l'honneur), la charte d'engagement, la grille du diagnostic éducatif. L'ARS dispose d'un délai de deux mois pour se prononcer sur le caractère complet du dossier et en reconnaître la déclaration. Une autoévaluation quadriennale est demandée par l'ARS, elle doit lui être adressée deux mois avant la fin de l'autorisation en cours, par voie électronique. [79]

II.8.2.1. Les étapes de la démarche d'ETP

La démarche éducative est réalisée en quatre étapes détaillées sur la figure 36 :



Élaborer un diagnostic éducatif

- Connaître le patient, identifier ses besoins, ses attentes et sa réceptivité à la proposition de l'ETP.
- Appréhender les différents aspects de la vie et de la personnalité du patient, évaluer ses potentialités, prendre en compte ses demandes et son projet.
- Appréhender la manière de réagir du patient à sa situation et ses ressources personnelles, sociales, environnementales.



Définir un programme personnalisé d'ETP avec des priorités d'apprentissage

- Formuler avec le patient les compétences à acquérir au regard de son projet et de la stratégie thérapeutique.
- Négocier avec lui les compétences, afin de planifier un programme individuel.
- Les communiquer sans équivoque au patient et aux professionnels de santé impliqués dans la mise en œuvre et le suivi du patient.



Planifier et mettre en œuvre les séances d'ETP individuelle ou collective ou en alternance

- Sélectionner les contenus à proposer lors des séances d'ETP, les méthodes et techniques participatives d'apprentissage.
- Réaliser les séances.



Réaliser une évaluation des compétences acquises, du déroulement du programme

- Faire le point avec le patient sur ce qu'il sait, ce qu'il a compris, ce qu'il sait faire et appliquer, ce qu'il lui reste éventuellement à acquérir, la manière dont il s'adapte à ce qui lui arrive.
- Proposer au patient une nouvelle offre d'ETP qui tient compte des données de cette évaluation et des données du suivi de la maladie chronique.

Figure 36 : Les étapes clés de la démarche d'ETP d'après la HAS, juin 2007 [80]

II.8.2.2. Principaux critères de qualité de l'ETP

L'ETP doit:

- être centrée sur le patient (impliquer le patient, ses proches le cas échéant, être intégrée à sa vie quotidienne)
- provenir d'une évaluation des besoins du patient et de son environnement
- être réalisée par des professionnels de santé formés
- faire partie intégrante de la prise en charge de la maladie chronique
- être scientifiquement fondée et enrichie par les expériences des patients
- être définie en termes d'activités, contenu, et réalisée avec divers moyens éducatifs
- être accessible à différents publics et s'adapter à ceux-ci (profil éducatif et culturel)
- faire l'objet d'une évaluation individuelle et du déroulement du programme [78]

II.8.3. ETP et patients diabétiques sous insuline

II.8.3.1. Intérêts de l'ETP pour des patients diabétiques sous insulinothérapie

Selon la Haute Autorité de Santé, l'ETP participe à l'amélioration de la santé du patient et de sa qualité de vie en passant par l'acquisition et le maintien de compétences d'autosoins et d'adaptation. Ainsi, un programme d'ETP n'atteint pleinement son objectif que si les compétences qu'il confère couvre ces deux dimensions.

Le tableau 18 reprend les compétences d'autosoins en lien avec le diabète.

Tableau 18 : Les compétences d'autosoins selon la HAS [80]

Compétences d'autosoins	Lien avec le diabète	
Soulager les symptômes		
Prendre en compte les résultats d'une autosurveillance	Autosurveillance glycémique	
Adapter les doses de médicaments, initier un autotraitement	Adaptation de doses d'insuline	
Réaliser des gestes techniques et de soins	Faire une glycémie capillaire, injecter l'insuline	
Mettre en œuvre des modifications de son mode de vie (équilibre diététique, activité physique)	Diététique et sport sont très importants dans la prise en charge du diabète avec une nécessaire adaptation du traitement	
Prévenir des complications évitables	Hypoglycémies et complications liées à une hyperglycémie	
Faire face aux problèmes occasionnés par la maladie	Suite à une complication par exemple	
Impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent	Soutien de l'entourage, sensibilisation au diabète, leur apprendre à faire une injection de glucagon en cas d'hypoglycémie sévère	

Nous pouvons donc comprendre l'importance, pour les patients diabétiques, d'intégrer un programme d'ETP.

A ces compétences d'autosoins, s'associent donc des compétences d'adaptation qui sont définies par la HAS [80] comme :

- Se connaître soi-même, avoir confiance en soi
- Savoir gérer ses émotions et maîtriser son stress
- Développer un raisonnement créatif et une réflexion critique
- Développer des compétences en matière de communication et de relations interpersonnelles
- Prendre des décisions et résoudre un problème
- Se fixer des buts à atteindre et faire des choix
- S'observer, s'évaluer et se renforcer.

II.8.3.2. Objectifs éducatifs des patients diabétiques sous insuline

Il est important de définir des objectifs éducatifs pour le bon déroulement de l'éducation thérapeutique. Les objectifs généraux de l'approche éducative sont d'améliorer la santé des patients et d'améliorer leur qualité de vie. La figure 37 ci-dessous présente des objectifs spécifiques ou opérationnels (qui permettent d'atteindre les objectifs généraux).

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 37 : Objectifs d'éducation thérapeutique d'après la revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens numéro 3, septembre 2017 [81]

III. Expérimentation d'un projet adapté à l'officine

III.1. Justification de l'étude

III.1.1. Le diabète, un problème de santé publique majeur

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) le diabète est « l'un des principaux tueurs au monde » avec l'hypertension artérielle et le tabagisme. Le diabète pose en effet un problème majeur de santé publique. En 2019, la maladie affecte plus de 463 millions de personnes dans le monde, dont 59 millions en Europe d'après l'Atlas 2019 de l'International Diabetes Federation (FID). L'OMS et la FID annoncent 550 millions de diabétiques pour 2025 et 642 millions pour 2040, soit près d'un adulte sur 10. En France, en 2019, le diabète concernait plus de 4,5 millions de personnes, représentant un coût de 4 500 € par personne en souffrant par an. [82]

En Nouvelle-Aquitaine, 17 % de la population soit un million de personnes souffrent de maladies chroniques qui touchent principalement les patients de plus de 65 ans. Les plus fréquentes sont les maladies cardio-vasculaires, le diabète, les cancers et les pathologies mentales. Le diabète, pour sa part, concerne plus de 254 000 patients en Nouvelle-Aquitaine, dont plus de 1200 en meurent chaque année. [83]

III.1.2. Contexte de la ville de Limoges : Localisation et démographie

Limoges est une ville française située dans le département de la Haute-Vienne en région Nouvelle-Aquitaine (figure 38). La commune s'étend sur 78 km² et compte 134 460 habitants en 2019. Sa densité est de 1 723,2 habitants par km². Limoges est entourée par les communes d'Isle et Panazol. [84]



Figure 38 : La ville de Limoges et le département Haute-Vienne [85]

L'étude de faisabilité des séances d'ETP est réalisée à la pharmacie d'officine : « Pharmacie de Landouge » du Dr Benjamin Quillard. Landouge est un quartier de Limoges situé à l'écart du centre-ville, à l'ouest.

L'ARS de Nouvelle-Aquitaine, estime que 14 % des habitants de la région auront 75 ans et plus en 2027, contre 11 % en 2018. Il y a donc un vieillissement de la population [86], justifiant la nécessité de développer une ETP de proximité. En effet, les personnes âgées ont des difficultés dans leur mobilité ; l'accessibilité des officines est donc un atout pour les deux parties (patients et pharmaciens).

En Haute-Vienne, il a été dégagé 10 priorités d'action pour améliorer la santé. Ces 10 priorités sont : vaccination, prévention des fragilités, addictions, promotion de la santé, activité physique, soutien aux aidants, inclusion, E-santé, accès aux soins et enfin la coordination des soins. [87]

D'après l'annuaire de l'Assurance Maladie, la ville de Limoges compte 176 Médecins généralistes, 61 pharmacies. [88]

III.1.3. Justification de l'étude en officine

Cette étude, nous permettra de savoir si les patients sont favorables à une participation à des séances d'ETP en officine, avec leur pharmacien.

Pour l'officine proposer de telles offres, peut permettre de fidéliser ses patients. En tant que pharmacien, nous avons des temps d'échange régulier et privilégié autour du médicament et de la santé du patient. Notre place dans le parcours de soins de ce dernier, nous permet de voir évoluer sa pathologie dans le temps. Il est satisfaisant et valorisant pour un professionnel

de santé de répondre aux questionnements des patients grâce à l'ETP. Cette étude nous permettra de voir si l'officine peut s'organiser autour de missions comme celle-ci, d'en évaluer la faisabilité.

Certains diabétiques, nous rapportent qu'ils ressentent un manque dans leur accompagnement et leur éducation thérapeutique. Face à ces ressentis, le pharmacien peut se montrer disponible et accessible pour aider et soutenir le patient.

La situation en Limousin est favorable au développement d'un tel projet. La situation semble évoluer vers un renouveau de l'éducation thérapeutique, le pharmacien étant désormais intégré activement dans le parcours de soins du patient.

III.2. Elaboration du projet

III.2.1. Prérequis : la formation des 40 heures

Pour proposer de l'éducation thérapeutique, il est au préalable nécessaire de se former à l'ETP.

Une formation de 40 heures est dispensée dans le cadre de nos études en pharmacie, au cours de la 5^{ème} année hospitalo-universitaire. Lors de cette formation, nous apprenons une nouvelle façon d'interagir avec les patients, qui dépasse le fait de leur donner une simple information ou conseil. Dans cette partie, nous allons rappeler les différentes phases par lesquelles passe le patient depuis l'annonce et dont il faut se souvenir pour que la proposition d'ETP lui soit faite à un moment favorable.

L'annonce d'une maladie chronique avec laquelle le patient doit désormais vivre, qui évolue et est en général incurable, provoque chez lui non seulement une « perte » de sa bonne santé, mais aussi une « rupture » de soi, un « non-sens ».

Aussi entre-t-il dans un processus de deuil de son ancien état de santé avec :

- le choc
- le déni
- la révolte
- la projection aggressive
- le marchandage
- le déplacement du problème
- la maîtrise
- la régression
- la lutte.

Le pharmacien doit donc laisser le temps au patient de passer par ces étapes et d'aller à son rythme.

Dans l'ETP, la relation soignant-soigné est particulièrement importante. L'objectif est de favoriser l'adhésion du patient à la prise en charge de sa maladie et de l'aider à vouloir avoir la meilleure santé possible, qu'il sache comment faire, qu'il le fasse, et qu'il puisse recourir à de l'aide en cas de besoin.

Puisque l'ETP porte sur les maladies chroniques, elle est donc un processus continu, intégrée aux soins. Le grand objectif de l'ETP, pour le patient, est d'améliorer sa qualité de vie en l'aidant à devenir autonome.

L'éducateur devra avoir des compétences techniques, pédagogiques, relationnelles et organisationnelles. Il devra s'adapter aux situations qu'il aura en face de lui, être empathique, bienveillant, il ne doit pas, par son comportement, provoquer de la résistance chez les patients, pour ne pas bloquer le dialogue, l'échange. Pour l'éducateur, les mots-clés sont : « l'écoute active » qui est favorisée par des « questions ouvertes » (auxquelles l'on ne peut pas répondre par « oui » ou « non »). L'écoute active est également favorisée par la « reformulation » de ce que le patient dit, la « reprécision » et la « valorisation » ou le « renforcement positif ».

Le professionnel de santé aidera le patient à trouver en lui les ressources et à reconnaître les freins. Pour y parvenir, nous explorerons avec lui :

- le « modèle du deuil »
- ses « croyances »
- le « locus »
- les facteurs de « résilience »
- sa « motivation »
- ses « émotions ».

Pour faire émerger ses croyances, on s'aidera des questions suivantes : « est-ce qu'il pense qu'il est vraiment malade", « sa maladie et ses conséquences, sont-elles graves pour lui », « pense-t-il que le traitement est efficace » et « que les bienfaits du traitement sont supérieurs aux contraintes ».

Nous explorerons également sa motivation, en nous aidant du modèle de Prochaska et DiClemente [89].

Le bilan éducatif partagé (BEP) est une partie très importante de la démarche d'ETP car il permet de définir les objectifs éducatifs en fonction des besoins du patient. Les objectifs devront être pertinents, précis, réalisables, mesurables, négociés. Pour réaliser un BEP, cinq grands groupes de questions seront à poser au patient :

- Qu'est-ce qu'il a de son point de vue ?
- Qu'est-ce qu'il sait sur sa maladie, sur son traitement ?
- Qui est-il (vie familliale, sociale), comment vit-il son problème de santé ?
- Qu'est-ce qu'il fait ? (profession, loisirs)
- Quels sont ses projets ?

Ces bases de l'ETP étant rappelées, nous pouvons comprendre en quoi l'ETP est indispensable à la prise en charge des diabétiques sous insuline. En effet, une information ou un conseil ne suffirait pas à obtenir l'adhésion, les compétences d'adaptations, les compétences d'autosoins, le soutien dont le patient a besoin pour vivre avec son diabète. Seule l'éducation thérapeutique du patient, par son approche centrée sur le patient et adaptée à sa vie quotidienne et à ses problèmes propres, permet au patient de connaître et appliquer les gestes, les interprétations, les mesures de sécurité, tout en améliorant sa qualité de vie.

III.2.2. Evolution du projet

Le projet a évolué au cours de sa construction, lors de réunions de travail pour trouver et réfléchir au modèle le plus adapté à proposer. La figure 39 schématise cette évolution de penser.

Programme d'ETP

- •Séances à l'officine
- •Choix des objectifs d'éducation thérapeutique du patient diabétique sous insuline

Une seule séance collective de 3

- •Pour raccourcir le nombre de séances et le temps
- •Pour recruter des patients qui échappent aux programmes d'ETP

Frains

- Programme d'ETP nécessitant l'accord de l'ARS et un médecin dans l'équipe
- •Séances en « une seule fois » déjà existantes
- •Pas applicable à l'officine
- •Pharmacien doit s'absenter 3 heures : non réalisable sur le long terme
- •Longue période de concentration pour les patients

Nouvelle approche éducative

- •Séances individuelles : au rythme du patient, centrées sur lui
- Période d'autonomie chez lui avec des vidéos + activités ludiques
- Période d'entretien de 20 minutes après la période d'autonomie : alternance entre les deux : 5 fois
- Durée plus courte : meilleure concentration du patient
- •Pharmacien s'absente moins longtemps d'un coup : plus réalisable

Figure 39: Evolution du projet

III.3. Méthodologie

III.3.1. Questionnement pour l'élaboration de notre approche éducative

Des documents d'aide à l'élaboration d'un programme d'ETP sont disponibles sur la plateforme Education Thérapeutique du Patient en Nouvelle-Aquitaine (ETHNA) dans l'onglet ressources.

Bien que nous ayons fait le choix de l'allègement avec cette nouvelle méthode d'approche éducative en pharmacie en lieu et place d'un programme d'ETP à part entière, il reste tout de même nécessaire de se poser ces questions.

Pourquoi?

- L'éducation thérapeutique des patients diabétiques traités par insuline est indispensable étant donné la complexité du traitement.
- Dans le DT1 : patients jeunes, gérés par leurs parents : vraie place lorsqu'ils commencent à s'auto-gérer.
- Place importante pour l'entourage (parents, et au-delà : grands-parents, oncles et tantes, voire leur conjoint(e)).
- Dans le DT2 sous insuline : les patients sont généralement âgés, anxieux face à l'annonce de la mise sous insuline et leurs capacités pour réaliser les gestes de soins et l'adaptation des doses d'insuline.
- Pour le professionnel : permet d'acquérir la posture éducative qui peut s'adapter au comptoir.
- Relation de confiance et d'échange avec nos patients.
- Favoriser le rôle du pharmacien et diversifier ses implications.
- L'éducation pour la santé est une obligation déontologique pour le pharmacien d'après l'article R. 4235-2 du code de la santé publique [90].
- Permet d'aider les patients diabétiques et leur entourage.

Dans quels buts pour les patients?

- Acquérir des compétences d'autosoins et d'adaptations,
- Maintenir des compétences d'autosoins et d'adaptations,
- Améliorer la qualité de vie.
- Prendre confiance en soi,
- Soutien psychologique,
- Echange avec un professionnel de santé.

Pour qui?

- Les patients diabétiques sous insuline, dans la ville de Limoges et les communes alentour.
- Leurs proches concernés par cette approche.
- Enfants à partir de 6 ans (outils non adapté en terme de contenu aux moins de 6 ans), adolescents, adultes.
- Pas de critères d'exclusion d'un point de vue socio-économique.
- Les patients pourront venir : d'association ; de la pharmacie de Landouge ; Centre Hospitalier Universitaire de Limoges.
- Critères d'exclusion : personnes souffrant de troubles neurologiques sévères, qui sont par conséquent incapables de pouvoir suivre ou de gérer par eux même leur traitement (mais leurs entourages, les aidants peuvent tout à fait y participer).

Dans quel contexte?

- Plus de 254 000 diabétiques en Nouvelle-Aquitaine, dont plus de 1 200 patients en meurent chaque année. [83]
- Associations présentes : Diab'heureux du Limousin-87-AJD ; Association Française des Diabétiques Haute Vienne et Creuse. [91].
- En 2020, il existait 6 programmes d'éducation thérapeutique sur le diabète dans la Haute vienne, il s'agit principalement d'ETP sur le diabète de type 2, ces programmes d'ETP sont exercés à l'UTEP (Unité transversale d'éducation thérapeutique), au CHRU et par les associations. [92]

Quoi?

- Nous nous sommes basés sur le référentiel des compétences décrit dans la revue trimestrielle de l'Ordre national des pharmaciens numéro 3 de septembre 2017.
- Les objectifs opérationnels permettent d'atteindre les objectifs généraux.
- Notre approche éducative contient des outils éducatifs et des messages clé définis.

Avec qui?

- Les pharmaciens.
- La formation effectuée est celle des 40 heures.

Où?

- A la Pharmacie de Landouge.
- Intérêt :
 - les pharmaciens sont les seuls professionnels de santé à délivrer les médicaments. Ils voient régulièrement les patients et parfois même leur proche.
 - ce sont des professionnels de santé les plus accessibles puisqu'on peut aller les voir sans rendez-vous.

Quand?

- Le temps dédié à l'ETP est libre et fonction du patient.
- A évaluer en pratique.

De quelle manière ?

- Cette approche peut être considérée comme une ETP de suivi (initiale possible également).
- Activités éducatives ludiques et numériques que le patient devra réaliser chez lui, au moment le plus approprié pour lui.
- Puis, échange à la pharmacie (sur son vécu, ses difficultés au quotidien et celles qu'il a rencontré en réalisant ces activités).
- Entretiens individuels, temps court (temps d'échange renforcé, concentration renforcée).

III.3.2. Objectifs pédagogiques

Nous avons fait le choix de cibler plus spécifiquement le traitement par insuline dans notre approche éducative.

Le premier objectif « comprendre les mécanismes et les modalités de suivi de leur diabète » n'est pas approfondi, mais est évoqué au travers de l'explication des mécanismes de régulation de la glycémie. Toutefois, cette compétence est évaluée par le diagnostic éducatif, et le patient pourra être redirigé vers un programme d'ETP si le besoin s'en fait ressentir.

Le deuxième objectif est de « comprendre le rôle et l'intérêt de leurs médicaments », dans notre cas l'insuline. Pour cet objectif, le patient doit donc être capable d'expliquer la différence entre son insuline lente et son insuline rapide ou d'expliquer comment sa pompe gère l'insuline. Le patient doit être capable d'expliquer la raison pour laquelle l'insuline est son traitement par rapport à son diabète.

Le troisième objectif est « d'organiser la prise journalière de leurs traitements ». Le patient doit donc être capable de prendre la bonne insuline et au bon moment de la journée.

Pour le quatrième objectif, le patient doit être capable de « reconnaître les signes évocateurs d'une hypoglycémie », c'est un objectif très important car il s'agit d'un objectif de sécurité. Couplé à cet objectif, dans notre approche éducative nous avons fait le choix d'ajouter l'objectif de reconnaître également les signes évocateurs d'une hyperglycémie.

Le cinquième objectif correspond à « réaliser une autosurveillance glycémique et interpréter la valeur obtenue ». Le patient doit être capable de réaliser une autosurveillance glycémique (ASG), il doit également être capable de tenir à jour son carnet d'autosurveillance, et être capable d'interpréter la valeur obtenue.

Le sixième objectif est de « connaître et appliquer la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie ». Cet objectif est très important car c'est également un objectif de sécurité. De plus, pour atteindre cet objectif, il est nécessaire de maîtriser plusieurs autres objectifs. Le patient doit donc être capable de reconnaître les signes évocateurs d'une hypoglycémie, puis être capable

de réaliser une autosurveillance glycémique, être capable d'en interpréter la valeur obtenue. Puis, le patient doit être capable d'appliquer la conduite à tenir en cas d'hypoglycémie et de demander de l'aide s'il ne peut pas l'appliquer lui-même.

Le septième objectif est spécifique aux patients traités par insuline, il correspond à « adapter ses doses d'insuline en fonction des résultats de l'ASG, de son alimentation et de son activité physique », le patient doit être capable de savoir comment réagir aux situations de son quotidien, en particulier l'alimentation et l'activité physique.

Le huitième et le neuvième objectif : « pratiquer une activité physique régulière » et « composer des repas équilibrés » sont abordés au travers de l'objectif sept mais ne sont pas approfondis.

III.3.3. Les outils mis en œuvre pour atteindre les objectifs

Pour atteindre les objectifs décrits précédemment, nous avons développé des outils éducatifs.

Pour commencer, des activités ludiques et éducatives papiers ont été développées :

- Des mots croisés : définitions relatives à la régulation de la glycémie. (Annexe 3.1)
- Un schéma à compléter : restituer le rôle des différents organes. (Annexe 3.1)
- Une frise chronologique : placer ses différentes prises d'insuline et ses ASG. (Annexe 4.1)
- Des mots mêlés : repérer les symptômes de l'hyperglycémie et ceux de l'hypoglycémie. (Annexe 4.1)
- Cartes conceptuelles: compléter ses réactions face aux situations proposées (hypoglycémie, sport, alimentation, voyage). (Annexe 5.1)
- Etiquette à remettre dans l'ordre : injection d'insuline, installation de la pompe, ASG (capillaire et capteur). (Annexe 6)

Ces activités ont été développées pour les adolescents / adultes et d'autres adaptées aux enfants.

Pour aider le patient à réaliser ces activités, nous avons créé des vidéos éducatives, qui reprennent l'essentiel à savoir pour le patient. Elles sont à visionner en autonomie.

Quatre vidéos ont été conçues :

- Régulation de la glycémie (1 min 28)
- Les insulines (2 min 26)
- Hypoglycémie et sport (4 min 04)
- Les glucides (4 min 29)

Ces vidéos sont accessibles sur une chaîne YouTube nommée Diab'officine. Elles sont mises à disposition du patient par l'intermédiaire de QR-codes placés au niveau des activités papiers.

En-dehors des activités, un questionnaire pour le BEP a été confectionnés. Il s'agit principalement de questions ouvertes pour favoriser l'échange (Annexe 2). Un carnet éducatif

est remis au patient ; il comprend les « réponses » des activités précédentes et d'autres outils qui servent de soutien lors des échanges avec le patient (Annexe 7). Un questionnaire, « évaluation de l'approche éducative » a également été conçu (Annexe 8).

Pour les séances, nous avons réussi à nous fournir en stylos d'insuline de démonstration.

III.3.4. L'approche éducative : le déroulé

L'approche éducative alterne des phases d'autonomies et des phases d'échanges, centrées sur le patient, où nous approfondissons ses connaissances, faisons émerger des solutions par le patient à ses propres difficultés. Nous échangeons également sur ses ressentis vis-à-vis du diabète et du traitement. Il faut bien rappeler au patient que l'éducation est centrée sur lui et doit être applicable à son quotidien. Lors de phase d'autonomie, il aura des vidéos à regarder et des jeux éducatifs à faire, donnés sous format papier. Le tableau du déroulé de l'approche éducative est en Annexe 1 (p121).

Première rencontre :

Un bilan éducatif partagé (BEP) sera effectué après avoir expliqué le principe de l'approche éducative. Le questionnaire du BEP en Annexe 2 (p123).

A la suite de ce BEP, un échange grâce à la photo-expression sera réalisé. Cela permet d'expérimenter le vécu du patient et ses représentations sur son traitement et sa maladie.

Pour finir, les jeux papier pour la période d'autonomie lui sont fournis, qu'il devra ramener à la prochaine rencontre.

Première période d'autonomie :

L'objectif est de permettre au patient d'être capable d'expliquer les mécanismes de régulation de la glycémie.

Pour atteindre cet objectif, une vidéo « régulation de la glycémie » sera à visionner. Les activités comprennent des mots croisés et le schéma à compléter. Annexe 3 (p126)

Deuxième rencontre :

Nous reverrons les réponses du patient et nous échangerons sur ses difficultés, nous approfondirons ses connaissances grâce au schéma « clé-serrure » et nous ouvrirons sur la pathologie du diabète. Puis nous remettons au patient les documents de la période d'autonomie suivante.

Deuxième période d'autonomie :

L'objectif est d'être capable d'organiser la prise journalière d'insuline et d'être capable d'identifier et classer les symptômes de l'hypoglycémie et ceux de l'hypoglycémie.

Pour cela, la vidéo : « Les insulines » est à regarder. L'activité pour le premier objectif correspond à une frise chronologique et pour le deuxième objectif, il s'agit des mots mêlés. Annexe 4 (p130)

Troisième rencontre:

Nous reverrons les réponses du patient. On échangera sur son vécu, lors de ses hypo et hyperglycémie. De plus, on pourra essayer de trouver des solutions à des problèmes de prise du traitement et d'adaptation au quotidien.

Troisième période d'autonomie :

L'objectif est d'être capable de gérer l'insuline et de savoir réagir aux situations présentées. Deux vidéos sont à visionner « hypoglycémie et sport » et « Les glucides ».

L'activité des cartes conceptuelles est à préparer. Elles ont pour objet : la gestion de l'hypoglycémie et la préparation au sport d'un part, et les glucides dans l'alimentation d'autre part. Annexe 5 (p134).

Quatrième rencontre :

Nous reverrons les réponses du patient aux cartes conceptuelles. Nous allons faire émerger des solutions à des problèmes du quotidien par le patient lui-même. Nous échangerons sur son quotidien et ses objectifs de vie (loisirs, professionnels). Nous approfondirons le thème de l'alimentation, notamment sur la pyramide des aliments, un repas complet avec un exemple de menu type et l'explication des portions.

Quatrième période d'autonomie :

L'objectif est d'être capable de réaliser et interpréter son carnet d'autosurveillance glycémique. Le patient aura à tenir et interpréter son carnet pendant 1 semaine. Le carnet peut être donné par la pharmacie si le patient n'en a pas. Le patient devra annoter ses valeurs glycémiques mais également mettre en évidence les hypo et hyperglycémies et noter ses réactions et les éventuelles causes de ces déséquilibres.

Un autre objectif sera d'être capable de réaliser les bons gestes d'autosoins : réaliser l'autosurveillance glycémique et l'administration d'insuline (injection par stylo d'insuline ou pompe). L'activité pour atteindre cet objectif sera de replacer les étiquettes des procédés dans le bon ordre. Annexe 6 (p139)

Cinquième rencontre :

Nous étudierons le carnet éducatif ensemble (Annexe 7, p140). Un échange sur le quotidien du patient sera effectué. Nous reverrons également les réponses à l'activité des procédés d'autosoins. Un point sur la gestion des déchets sera réalisé.

La séance se terminera par l'évaluation de l'approche éducative. Annexe 8 (p144)

III.4. Résultats de l'étude du projet

III.4.1. Mise en place de l'approche éducative sur le terrain

L'expérimentation de cette approche et la réalisation des séances ont été accomplies durant mon stage de six mois effectués au cours de la 6^{ème} année d'étude de pharmacie d'officine, du 8 novembre 2021 au 7 mai 2022. La figure 40 reprend la mise en place des séances sur le terrain.

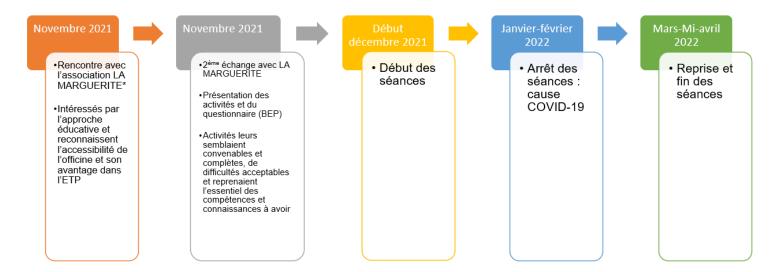


Figure 40 : Mise en place de l'approche éducative à l'officine

*LA MARGUERITE est une association spécialisée dans le soutien et l'accompagnement des personnes atteintes de pathologie chronique. Il s'agit d'un regroupement de différentes associations. Elle est l'initiative de patients pour d'autres patients.

Les séances étaient réalisées sur rendez-vous. Les plages horaires étaient fonction du nombre de pharmaciens et de l'affluence des patients. En priorité, les jours où quatre pharmaciens étaient présents dans la pharmacie (au comptoir). Dans ce cas-là, les séances pouvaient avoir lieu à n'importe quelle heure. Puis, les jours où seulement trois pharmaciens étaient disponibles, les séances avaient lieu vers 9 h 30 et 15 h 00 pour éviter les heures à forte affluence. Dans le cas où seul un ou deux pharmaciens étaient présents, aucune séance ne pouvait être organisée. Tout ceci en accord avec le titulaire d'officine. Les rendez-vous étaient notés sur l'agenda de la pharmacie pour que l'ensemble de mes collègues puisse s'organiser durant le temps de l'entretien.

Les emplois du temps de la pharmacie tournent sur 3 semaines, les disponibilités pour les prises de rendez-vous dépendent donc de la semaine dans laquelle nous nous trouvions. Une limite d'un maximum de 3 patients par semaine a été fixé. Le tableau 19 résume les horaires de rendez-vous.

Tableau 19 : Agenda des rendez-vous

Semaine 1	Semaine 2	Semaine 3
Lundi :	Lundi	Lundi matin
- 9h30	- 9h30	- Horaire libre
- 15h00	- 15h00	Mardi après-midi
Mardi après-midi	Mardi après-midi	- 15h00
- 15h00	- Horaire libre	Mercredi matin
Mercredi matin	Mercredi matin	- 9h30
- 9h30	- 9h30	

Avant de commencer les séances, nous avons avec le titulaire réalisé une liste de patients diabétiques sous insuline pour leur proposer de participer aux entretiens d'éducation thérapeutique. Ainsi les patients étaient recrutés soit par téléphone, soit directement au comptoir.

Les entretiens avaient lieu au sein de la pharmacie, à l'écart des autres patients et des zones de dispensation. Idéalement, les entretiens auraient dû être réalisés dans une salle fermée. Cependant, la pièce initialement prévue pour les séances a dû être réservée à la réalisation des tests COVID-19.

III.4.2. Séance « type » en pratique

L'objectif principal de la démarche ETP est d'améliorer la qualité de vie du patient et non de lui faire intégrer des connaissances qui ne lui sont pas utiles au quotidien et à sa gestion du diabète. Ainsi, il est important de définir les objectifs avec le patient. L'aspect psychologique est indissociable de l'ETP.

La figure 41 reprend l'organisation d'une séance « type » réalisée en pratique.

Avant la séance

- S'informe sur le traitement du patient (diabète et autres pathologies)
- Reçois le patient et installation autour de la table (disposition figure 42)
- Explique au patient le principe de cette approche et ses objectifs

BEP L^{ère} rencontre

- Réalise le BEP
- Ecrit sur le questionnaire les réponses du patient avec son consentement
- Nous décidons ensemble des thèmes abordés à la prochaine séance

Remise des activités

- · Donne les activités à faire à la maison, explique le principe et l'objectif de chacune de ces activités
- · Rassure quant à la difficulté (pas de bonne ou de mauvaise réponse)
- · Pas obligé de faire toutes les activités
- · Les rapporter la prochaine fois
- · Après l'avis de l'ensemble des patients, toutes les activités sont données en même temps

2^{ème} encontre

- Relit avant l'arrivée du patient ses réponses au questionnaire du BEP
- Revoit les thèmes à aborder avec le patient précédemment choisis (et effectue des recherches si nécessaire pour répondre à ses questions)
- · Regarde les activités qu'il a réalisées
- Revoit les points essentiels, les objectifs des activités qui sont non liées aux thèmes définis
- Oriente l'entretien sur les thèmes choisis pour que le patient trouve les solutions par lui-même et approfondir le sujet

Fin de séance

- · Remet au patient le « carnet éducatif »
- Réalise avec le patient l'évaluation de l'approche éducative
- · Note le temps de la séance réalisée, récupère les activités réalisées par le patient et note le ressenti sur la séance

Figure 41 : Séances "types"

La disposition est importante, elle permet de ne pas confronter le patient et l'éducateur ou d'installer une impression de supériorité, mais au contraire de favoriser l'échange. (figure 42)

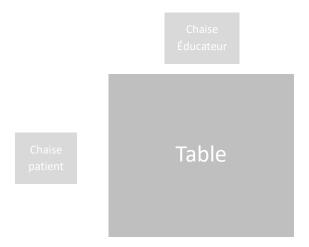


Figure 42 : Disposition autour de la table du patient et de l'éducateur

Une seule séance avec les patients a été réalisée contrairement à ce qui était initialement prévu. Le choix du nombre de rencontres était laissé au patient. L'échange sur les différents

thèmes et objectifs se faisait assez naturellement par discussion avec le patient. Le patient se rend compte que tout est imbriqué, maladie et traitement. La transition entre les différentes parties s'était avérée plus fluide en faisant une seule séance. Par ailleurs, réaliser un seul entretien permet de saisir le moment où le patient est le plus en réflexion, en demande d'informations et donc le plus réceptif.

III.4.3. Données recueillies

Au total, 11 patients ont participé à cette approche éducative. Les premières séances ont été réalisées en décembre. En revanche, les séances ont dû être totalement arrêtées en janvier-février en raison de la 5^{ème} vague de la pandémie COVID-19. Les séances ont repris en mars et se sont terminées mi-avril. Finalement, nous avons reçu 11 patients en 2 mois et demi. Ces 11 personnes diabétiques étaient des patients réguliers de la pharmacie de Landouge.

Sur les 11 participants, un patient était diabétique de type 1 depuis l'enfance, un patient venait d'être diagnostiqué d'un diabète de type 1 lent, deux femmes souffraient d'un diabète gestationnel et les sept patients restants étaient atteint d'un diabète de type 2.

La figure 43 met en évidence que la majeure partie des patients avaient un diabète de type 2. Ceci est en cohérence avec le fait que, dans la population générale, le diabète de type 2 représente la forme majoritaire de la maladie diabétique. Toutefois le DT2 représentait 64 % des patients dans notre approche, versus 90 % dans la population générale Française en 2016 (cf I.2.2.2.2). Ceci s'explique par le faible échantillon de nos patients, et par le fait qu'il ne s'agit dans cette approche que de patients traités par insuline ce qui n'est pas le cas de l'ensemble des diabétiques (traitement par des antidiabétiques oraux et/ou insuline). Les diabétiques de type 1, plus rares que ceux souffrant du type 2, représentent dans notre effectif 9 % des patients ou 18 % si l'on prend en compte le DT1 lent. Ainsi, il est plus « rentable » de sélectionner des diabétiques de type 2 en termes d'effectif de patients si le choix de réaliser de l'ETP à plus large échelle devait advenir.

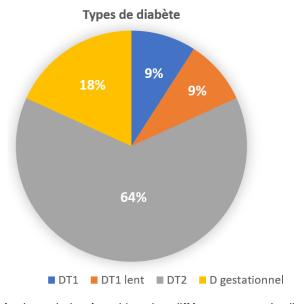


Figure 43 : Secteur : résultats de la répartition des différents types de diabète dans notre étude

Sur les 11 patients, sept étaient des femmes et quatre des hommes. En Nouvelle-Aquitaine au 1^{er} janvier 2022, les femmes représentaient 51,9 % de la population contre 48,1 % pour les hommes d'après Insee [93]. Cette répartition peut expliquer la plus grande proportion de femmes que d'hommes dans notre approche éducative.

La figure 44 met en évidence la plus grande proportion de la tranche d'âge : 71-80 ans, suivie de la tranche d'âge des 61-70 ans. Ceci peut s'expliquer par la plus grande proportion de DT2, diagnostiqué plutôt vers l'âge de 65 ans ; et avec une incidence maximale entre 75-79 ans tel que rappelé antérieurement dans les généralités (cf I.2.2.2.1). La tranche d'âge des 30-40 ans correspond aux patientes atteintes d'un diabète gestationnel (femmes en âge de procréer). Les tranches d'âge : 41-50 ans et 51-60 ans sont celles des deux patients diabétiques de type 1. Nous retrouvons donc la concordance entre la proportion des diabètes, leur type et l'âge des patients.

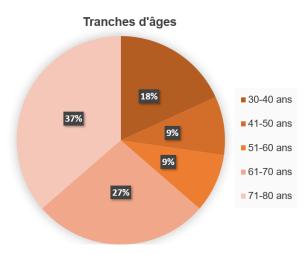


Figure 44 : Secteur : résultats de la répartition des patients inclus par tranches d'âges

Les patients étaient recrutés soit après un appel téléphonique, soit directement au comptoir. Sept patients ont été recrutés au téléphone, qui faisaient partie de la liste de patients diabétiques préalablement préparée. Lors de cet appel, nous leur expliquions le principe de la démarche et finissions par la prise de rendez-vous. Les quatre autres patients ont été recrutés au comptoir lorsqu'ils étaient venus récupérer leurs médicaments. Pour deux de ces derniers, il s'agissait d'une proposition venant de nous. Pour les deux autres patients, il s'agissait d'une sortie d'hospitalisation. Ils souhaitaient alors que nous leur expliquions les techniques d'injections. Pour ces derniers, face à l'urgence de la situation, la séance a été réalisée directement, sans périodes d'autonomie.

La possibilité de participer à des séances d'éducation thérapeutique n'étant pas connue des patients, la demande ne peut venir que d'un professionnel de santé impliqué dans leur prise en charge. L'idéal serait de pouvoir informer les patients de l'existence de telles séances pour que la demande vienne des patients eux-mêmes. Pour pouvoir informer le plus grand nombre de patients, il faudrait faire de la communication à grande échelle. Plus à travers de brochures par exemple que d'informations dans la vitrine, la publicité étant très réglementée et limitée en officine.

Sur les 11 patients contactés pour participer à notre approche éducative, tous ont accepté de participer. Ainsi, 100 % des patients étaient intéressés par la démarche.

Ce taux de réussite montre que les patients sont ouverts à de telles propositions. Ceci prouve également que les patients font confiance à leurs pharmaciens et les placent en tant que professionnels de santé à part entière dans leur parcours de soins. Les patients sont actifs face à leur maladie et dans leurs traitements. Les pharmaciens sont des professionnels de santé disponibles et accessibles. Cet état de fait permet aux patients de participer à des séances d'ETP sans qu'ils n'aient d'inquiétude pour le déplacement, le lieu ou l'accessibilité.

Les deux entretiens, BEP et 2^{ème} séance, ont été réalisés pour 10 patients. Pour une patiente le BEP a pu être réalisé, mais pas la 2^{ème} séance. Il s'agit d'une patiente non véhiculée, qui ne pouvait se rendre à la pharmacie et dont le BEP a été effectué au téléphone. Pour la deuxième séance, la patiente m'a informée qu'elle avait récemment eu des problèmes de santé. Le second rendez-vous avait tout de même été fixé, mais la patiente n'a finalement pas pu être disponible ce jour-là.

Le format sur deux séances suffisait aux patients. De ce fait, il est intéressant d'organiser cette approche ainsi (figure 45).

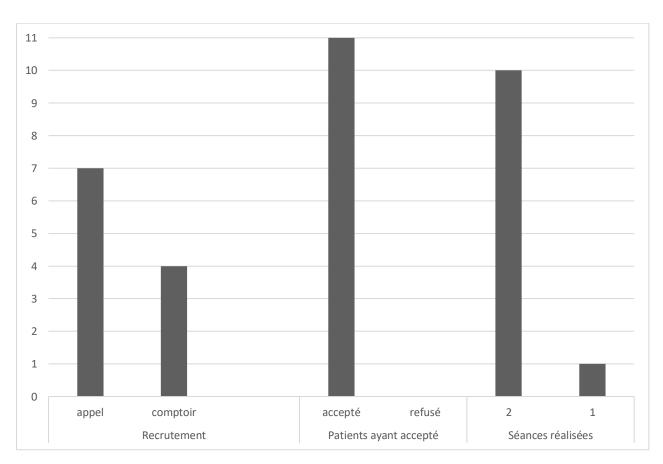


Figure 45 : Histogramme : résultats du mode de recrutement / accord de participation / nombre de séances réalisées

En moyenne, la première séance (le BEP) durait 40 minutes. Pour la majorité des patients, le BEP durait 1 heure. Quand le patient souhaitait encore échanger et que le questionnaire était terminé, nous entamions une discussion sur les objectifs fixés. La deuxième séance durait 45 minutes en moyenne. Avec la grande majorité des patients, cette séance durait 1 heure. (Figure 46)

La durée des séances était libre bien que limitée à 1 heure. Elle dépendait également des patients. L'ensemble des séances pour un patient donné durait en moyenne 1 h 25. Pour leur majorité, les deux séances duraient entre 1 h 30 et 2 h. C'est donc le temps pris par les patients pour de l'éducation thérapeutique sur le sujet que nous avions choisi, et qu'il faut prévoir de dégager si on souhaite mettre en place cette activité à plus grande échelle.

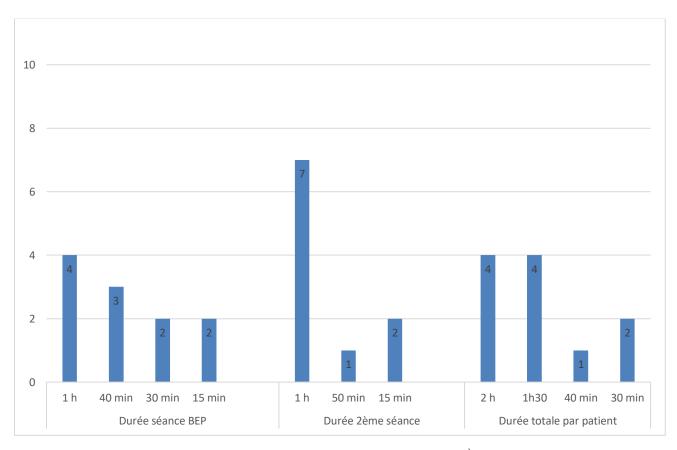


Figure 46 : Histogramme : résultats de la durée des séances (du BEP / 2^{ème} séance / totale par patient)

Pendant la période d'autonomie entre les deux séances le patient avait des vidéos à visionner et des activités ludiques à réaliser. Cela permet de gagner du temps pendant l'entretien pour échanger sur l'essentiel et passer plus de temps sur les objectifs fixés avec le patient. Les autres objectifs d'éducation ont tout de même pu être développés grâce à ces vidéos et à ces activités éducatives faites en autonomie. (figure 47)

Les activités sont remises au format papier aux patients. Sur ces feuilles figurent des QR codes qui renvoient aux vidéos à visionner. Les QR codes ont parfaitement fonctionné pour quatre patients. Pour deux patients, j'ai dû envoyer un mail avec les liens des vidéos, car dans le premier cas le patient n'avait pas de téléphone pour le scanner et, dans l'autre cas, le patient ne savait pas l'utiliser. Trois patients n'ont pas vu les vidéos, deux d'entre eux n'ont pas réussi à utiliser le QR code malgré un essai réussi durant la première séance, la troisième personne correspond à la patiente qui n'a pas participé à la 2ème séance. Pour deux patients, cela n'a pas été nécessaire car seule une partie des objectifs était visée.

Notre expérience montre que le QR code est un outil qui peut être utile et utilisable. C'est un gain de temps et un outil pratique quand les patients ont les moyens de l'utiliser. Dans le cas où le patient ne peut pas s'en servir, il y a toujours une solution, l'envoi par mail. Il faut bien informer le patient de la possibilité d'envoyer les liens par mail si besoin et qu'il n'hésite pas à nous contacter dans ce cas-là.

Les activités ont été bien réalisées dans l'ensemble. Les activités : mots croisés ; schéma du corps à compléter : frise chronologique : mots fléchés ont été réalisées par 8 patients, 7 pour les mots fléchés. Les trois abstentions correspondent aux deux patients dont l'éducation s'est faite directement sur demande et sur des points ciblés. Les activités ne leur avaient pas été remises. Seul « le carnet éducatif » leur avait été donné. La troisième patiente est celle qui n'a pas assisté à la deuxième séance. Ainsi, tous les patients ont réalisé ces activités. En revanche, les activités en lien avec les cartes conceptuelles ont été moins souvent effectuées. Elles ont été jugées trop difficiles par les patients ou ne leur étaient pas nécessaires au quotidien, notamment celles sur le sport. Les activités relatives aux cartes conceptuelles sont donc à revoir et à améliorer bien qu'il s'agisse d'un bon outil de soutien lors de la séance. J'ai, après réflexion, décidé d'enlever l'activité en autonomie sur la méthode d'injection d'insuline, pour le faire uniquement pendant la deuxième séance avec le matériel de démonstration. Après avoir réalisé les BEP, il n'a pas été nécessaire de réaliser l'objectif « réaliser et interpréter son carnet d'autosurveillance glycémique » durant la période d'autonomie, étant donné la connaissance des patients, et du fait que cet objectif s'intégrait naturellement dans la deuxième séance.

Les activités à faire en autonomie sont un bon outil et bien accueillis par les patients. Elles peuvent toutefois être encore améliorées. Les activités permettent de valoriser le patient, qui se sent plus confiant quand il les réussit. Elles permettent de maintenir ses connaissances avec l'aide des vidéos, « je l'ai su au début, mais je ne m'en rappelais plus ». Elles permettent également de susciter l'intérêt du patient quand il n'a pas tout réussi, il souhaite alors connaître la réponse.

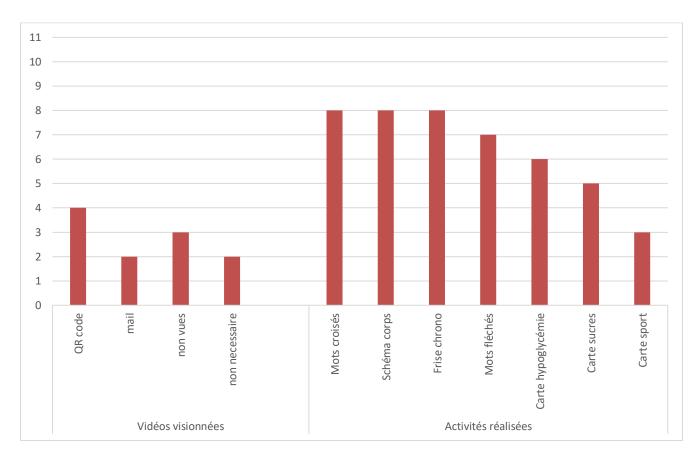


Figure 47 : Histogramme : résultats du moyen de communication des vidéos et du nombre d'activités réalisées

III.4.4. Evaluation de l'approche éducative : les plus et les moins selon les patients

Le tableau 20 met en évidence que les vidéos ont été globalement bien appréciées par les patients et se sont montrées très utiles. Le renvoi vers les vidéos par des QR codes n'a pas fait l'unanimité. Toutefois, il reste un outil bien pratique et il y a toujours des solutions (mail) dans le cas où les QR codes ne sont pas utilisables. Les activités sont une bonne ressource pour les entretiens et pour l'éducation thérapeutique. Les patients les ont appréciées et se sont amusés en réalisant ces activités en autonomie. Elles sont ludiques et rapides. L'activité des cartes conceptuelles a laissé les patients plus dubitatifs. Bien que jugées comme une bonne idée, elles restent pour les patients trop difficiles. L'avis des patients serait de garder le principe des cartes conceptuelles, mais de les simplifier. Face à ces données, nous pouvons envisager de créer des activités supplémentaires. La majeure partie des patients étaient satisfaits du format « séances individuelles ». Toutefois, des séances collectives n'ayant pas été mises en place, c'est difficile de prendre en compte l'avis des patients sur le sujet. Il est tout de même envisageable de mettre en place des séances collectives. Ces dernières seraient alors complémentaires des séances individuelles, et proposées sur la base du volontariat.

Tableau 20 : Evaluation de l'approche éducative par les patients

	Les plus	Les moins
Vidéos	Les vidéos sont bien et divertissantes, elles permettent de compléter les connaissances. Elles contiennent un maximum d'informations essentielles en une durée brève. De complexité raisonnable, elles aident à visionner/ schématiser. Visionnée 1 ou plusieurs fois en fonction des patients.	La notion de molécule est difficile. Les QR codes ne sont pas adaptés à tous les patients.
	Les activités sont divertissantes, ludiques et rapides. Elles permettent de résumer les connaissances. Elles permettent de mieux comprendre le diabète. Elles permettent de faire le lien entre les différents éléments relatifs au diabète.	Les activités sont assez difficiles sans les vidéos. Les cartes conceptuelles sont difficiles. Présentation des cartes conceptuelles à revoir, il est difficile de comprendre ce qui est demandé. Mettre plus de schémas.
Echanges	Préférence pour des séances individuelles pour 10 patients.	Les séances en groupe auraient été un plus pour 1 patiente.

III.4.5. Les freins et les biais de notre approche éducative

III.4.5.1. Les freins

L'éducation thérapeutique du patient en officine est une activité chronophage, 1 h 25 en moyenne par patient. L'absence de financement représente le plus grand frein au développement de l'ETP en officine. Pour que l'ETP puisse être intégrée à l'organisation d'une officine de manière permanente, il faudrait que les séances soient remboursées par la sécurité sociale ou qu'il y ait un intervenant extérieur pour le financement.

Il est tout de même possible d'organiser les différentes missions de l'officine pour trouver le temps de faire des séances. En effet, les officines ont dû revoir leurs organisations suite aux nouvelles missions qui leur ont été confiées. Nous pouvons penser au cas des tests antigéniques de dépistage du COVID-19 ou encore à la vaccination. Les officines ont montré durant cette période de pandémie la possibilité de réorganiser leur fonctionnement interne pour faire place aux nouvelles activités. Notre démarche a démontré qu'en aménageant les horaires pour les séances, il était possible d'en réaliser sans troubler l'ordre de l'officine. De plus, cette approche éducative, qui comprend des périodes d'autonomie pour les patients, a fait ses preuves. Les vidéos et activités se montrent comme un véritable atout en termes d'éducation, mais également en termes de gain de temps. En développant cette approche éducative et en la perfectionnant, il pourrait être possible d'obtenir un financement par des sources externes comme le suggérait LA MARGUERITE, d'après ces derniers.

Le local peut également être un frein pour certaines pharmacies, puisqu'il est nécessaire d'avoir un lieu isolé pour le bon déroulement de la séance. Le matériel nécessaire à la bonne réalisation de l'ETP peut aussi représenter un frein. Le matériel de démonstration a pu m'être fourni à titre gracieux par les laboratoires dans le cadre de l'ETP. Cependant, l'encre, les feuilles, le logiciel pour la réalisation des vidéos représentent un coût supplémentaire. Le dispositif peut être amélioré avec un financement, cela permettrait d'obtenir certains biens pour l'optimisation des séances.

La masse salariale se montre comme une ressource et/ou un frein au développement de l'ETP en officine. La pharmacie de Landouge, où cette approche a été expérimentée, dispose de quatre pharmaciens adjoints, cela permet de répartir des tâches diversifiées. Dans une officine qui ne comprendrait qu'un seul pharmacien, il ne serait pas possible de réaliser des séances d'ETP. Il est obligatoire d'avoir un pharmacien disponible pour la gestion et la dispensation. De plus, pour réaliser de telles séances, il faut que le pharmacien ait été formé à l'éducation thérapeutique du patient.

L'absence de communication autour de cette approche est un autre frein à son développement. Il n'était pas possible de garantir la continuité de la démarche dans le temps du fait de la situation sanitaire (COVID-19) d'une part, et d'autre part puisque la durée était limitée à mes six mois de stage. La promotion de l'éducation thérapeutique doit être possible, mais très restreinte. Il faut étudier la réglementation pour en connaître les limites.

Le contexte COVID-19 a représenté sur la période 2021-2022 un frein majeur pour le développement de l'approche éducative. D'ailleurs, les séances ont dû être totalement annulées sur les mois de janvier-février à la suite de la 5^{ème} vague.

III.4.5.2. Les biais

Bien que les données sur notre approche éducative aient pu être analysées, il faut tout de même prendre en compte un certain nombre de biais.

Le principal biais de cette étude est le faible effectif de patients. En effet, le contexte COVID-19 tel que vu précédemment, et la courte durée pour réaliser ces séances ne nous ont pas permis d'inclure un plus grand nombre de patients. Toutefois, la plupart des données concordent et vont dans la même direction. Il serait donc intéressant de continuer cette approche qui s'avère prometteuse pour obtenir plus de données.

Le deuxième biais correspond à l'étude de l'efficacité des séances sur la qualité de vie des patients. Les patients ont porté un grand intérêt à ces séances en les jugeant utiles. Toutefois, une 3ème rencontre à distance des deux premières pour refaire le point avec les patients aurait permis d'étudier l'impact de ces séances sur leur qualité de vie. Cette troisième séance aurait pu être faite à 6 mois voire à 1 an de la deuxième séance, au détour d'un renouvellement de traitement ou sur rendez-vous. Cela n'a pas été possible étant donné la courte période qui nous était accordée. J'ai eu des retours à distance de la 2ème séance, pour une seule patiente qui m'a informée qu'elle faisait beaucoup moins d'hypoglycémies depuis nos entretiens. L'étude de l'efficacité de l'ETP par une évaluation est également subjective. L'analyse dépend du point de vue et des objectifs fixés. Si nous nous plaçons du point de vue du patient, un entretien est jugé utile s'il améliore leur confort de vie et les aide psychologiquement. Un professionnel de santé attend une amélioration des valeurs glycémiques grâce à la bonne gestion du traitement associé à une bonne hygiène de vie (la compliance). Pour l'assurancemaladie, ce serait des économies par la réduction du nombre de complications, d'hospitalisations et des coûts sur les traitements.

L'ETP a pour principal objectif d'améliorer la qualité de vie des patients et de leur permettre d'être actifs pour leur santé. L'évaluation de l'ETP ou de cette approche éducative par l'avis des patients sur l'amélioration de leur qualité de vie paraît donc être la meilleure étude. De plus, la présence des patients à des entretiens d'ETP prouve leurs implications dans leur santé.

Conclusion

Le diabète est une maladie chronique qui évolue dans le temps et peut provoquer un certain nombre de complications. La gestion du traitement par insuline est beaucoup plus complexe que de prendre de simples comprimés. Cette maladie est souvent pesante pour les patients qui expriment cela par la sensation de « ne jamais pouvoir décrocher, de toujours devoir y penser et faire attention ». Pour ces raisons, l'intérêt de l'éducation thérapeutique du patient n'est plus à démontrer.

L'éducation thérapeutique du patient est plus vaste que de l'éducation sur un traitement. Elle a une composante psychologique importante et c'est cette dernière qui détermine l'efficacité d'une séance. Il faut vraiment comprendre qui est le patient et ses représentations, sa maladie et son traitement pour pouvoir l'aider et pour que l'éducation thérapeutique ait un impact sur son quotidien.

L'approche éducative en officine, expérimentée dans cette thèse a prouvé que les outils utilisés, tels que les vidéos et les activités faites en période d'autonomie, sont de véritables ressources éducatives à la fois pour les éducateurs et les patients. Ainsi, ces outils devraient être optimisés et développés. De plus, les officines représentent une bonne opportunité pour le développement de l'éducation thérapeutique et atteindre des patients qui échappent aux programmes d'ETP déjà existant grâce à la proximité, à la disponibilité et à la relation qu'ont les patients avec les pharmaciens. Le suivi des patients après les séances est plus aisé pour le pharmacien puisqu'il revoit ces derniers tous les mois pour le renouvellement des traitements.

Pour que l'ETP se développe en officine, il faudrait que les séances soient rémunérées. En plus d'une éventuelle mission rémunérée, l'ETP a d'autres aspects attractifs pour le pharmacien. En effet, faire des séances d'éducation thérapeutique du patient permet de valoriser le rôle du pharmacien en tant que professionnel de santé. Elle permet également de fidéliser le patient et de renforcer la relation soignant/soigné.

Pour conclure, ce travail témoigne que l'éducation thérapeutique a sa place en officine et que les patients y sont ouverts et demandeurs. La nouvelle génération de pharmaciens motivés à promouvoir la santé et souhaitant le développement de nouvelles missions, armée pour l'ETP grâce aux 40 h de formation en fin d'études, doit continuer à essayer de déployer de tels projets.

Références bibliographiques

- [1] « Rapport propositions pour 2021 assurance-maladie.pdf ». Consulté le: 8 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/2020-07_rapport-propositions-pour-2021_assurance-maladie.pdf
- [2] « Résultats de la requête : Effectifs de décès ». http://cepidc-data.inserm.fr/cgibin/broker.exe (consulté le 9 juin 2021).
- [3] « CépiDC-INSERM évolution par sexe des taux de décès standardisés par âges 1981-2016 ». http://cepidc-data.inserm.fr/cgi-bin/broker.exe (consulté le 10 juin 2021).
- [4] Elsevier Masson, Les référentiels des COLLEGES: Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, 4ème. 2019.
- [5] « Le rôle de l'insuline au corps humain », *News-Medical.net*, 14 décembre 2015. https://www.news-medical.net/health/Insulins-role-in-the-human-body-(French).aspx (consulté le 14 juin 2021).
- [6] « Diabète de type 1 », *Inserm La science pour la santé*. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-1 (consulté le 27 mars 2021).
- [7] J. Ruud, S. M. Steculorum, et J. C. Brüning, « Neuronal control of peripheral insulin sensitivity and glucose metabolism », *Nat Commun*, vol. 8, n° 1, p. 15259, août 2017, doi: 10.1038/ncomms15259.
- [8] « Proinsulin illustration », *Wikipedia*. 23 janvier 2020. Consulté le: 14 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Proinsulin&oldid=196108538
- [9] « Insuline : traitement, définition ». https://www.docteurclic.com/traitement/insuline.aspx (consulté le 14 juin 2021).
- [10] D. Descamps et al., « The Role of Insulin Regulated Aminopeptidase in Endocytic Trafficking and Receptor Signaling in Immune Cells », Front. Mol. Biosci., vol. 7, 2020, doi: 10.3389/fmolb.2020.583556.
- [11] J. Lee et P. F. Pilch, « The insulin receptor: structure, function, and signaling », *Am J Physiol*, vol. 266, n° 2 Pt 1, p. C319-334, févr. 1994, doi: 10.1152/ajpcell.1994.266.2.C319.
- [12] Fischer Patricia, G. Edouard, et BARAUT Marie-Caroline, *ENDOCRINOLOGIE DIABETOLOGIE NUTRITION*, 9° éd. 2017.
- [13] A. Janež *et al.*, « Insulin Therapy in Adults with Type 1 Diabetes Mellitus: a Narrative Review », *Diabetes Ther*, vol. 11, n° 2, p. 387-409, févr. 2020, doi: 10.1007/s13300-019-00743-7.
- [14] « Prévalence et incidence du diabète ». /maladies-et-traumatismes/diabete/prevalenceet-incidence-du-diabete (consulté le 2 avril 2021).
- [15] « Diabète de type 1 : le pancréas des enfants sous la tourmente de lymphocytes T CD8 », **Inserm - La science pour la santé. https://www.inserm.fr/actualites-et-evenements/actualites/diabete-type-1-pancreas-enfants-sous-tourmente-lymphocytes-cd8 (consulté le 9 juin 2021).
- [16] B. O. Roep, S. Thomaidou, R. van Tienhoven, et A. Zaldumbide, « Type 1 diabetes mellitus as a disease of the β -cell (do not blame the immune system?) », *Nat Rev Endocrinol*, p. 1-12, déc. 2020, doi: 10.1038/s41574-020-00443-4.

- [17] « Le diagnostic et le traitement de l'acidocétose diabétique », *VIDAL*. https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/acidocetose-diabetique/diagnostic-traitement.html (consulté le 14 juin 2021).
- [18] « Diabète de type 2 », *Inserm La science pour la santé*. https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/diabete-type-2 (consulté le 9 juin 2021).
- [19] « Diabète gestationnel (diabète de grossesse): définition et conséquences ». https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/definition-facteurs-risque-consequences (consulté le 9 juin 2021).
- [20] « Diabète et grossesse ». /maladies-et-traumatismes/diabete/diabete-et-grossesse (consulté le 9 juin 2021).
- [21] « Les 90 ans de la découverte de l'insuline | Fédération Française des Diabétiques ». https://www.federationdesdiabetiques.org/information/recherche-innovations-diabete/decouverte-insuline (consulté le 18 juin 2021).
- [22] « Découverte de l'insuline | l'Encyclopédie Canadienne ». https://www.thecanadianencyclopedia.ca/fr/article/decouverte-de-linsuline (consulté le 18 juin 2021).
- [23] « Photo Frederick G. Banting ». https://www.nndb.com/people/843/000126465/ (consulté le 18 juin 2021).
- [24] « Photo John James Rickard Macleod », *Wikipédia*. 27 mai 2020. Consulté le: 18 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=John_James_Rickard_Macleod&oldid=171354 541
- [25] « Photo Charles Best (medical scientist) », *Wikipédia*. 15 juin 2021. Consulté le: 18 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Charles_Best_(medical_scientist)&oldid=102 8733762
- [26] « illustration tirée du cours de génie génétique Dr Guendouze ». Consulté le: 5 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://fac.umc.edu.dz/snv/faculte/BCM/2019/Cours-deg%C3%A9nie-g%C3%A9n%C3%A9tique-chapitres-Gendouz%20Assia.pdf
- [27] « Fiches IDE Insulines.pdf ». Consulté le: 22 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.fiches-ide.fr/wp-content/uploads/2019/09/9.-Insulines.pdf
- [28] « insulines par les Hôpitaux Universitaires Genève.pdf ». Consulté le: 26 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf
- [29] « L'insuline », Centre européen d'étude du Diabète. http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/traitements/insuline/ (consulté le 30 juin 2021).
- [30] « L'hémoglobine glyquée (HbA1c), qu'est-ce que c'est? », *Diabète & Nutrition*. https://diabetnutrition.ch/quest-ce-que-le-diabete/quest-ce-que-lhemoglobine-glyquee-hba1c/ (consulté le 30 juin 2021).
- [31] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos L'hémoglobine glyquée = HbA1c ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/2_hemoglobine_glyquee.html (consulté le 30 juin 2021).
- [32] « L'HbA1c ou hémoglobine glyquée | Fédération Française des Diabétiques ». https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/hba1c (consulté le 30 juin 2021).

- [33] « Fiche mémo HAS stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du DT2 ». Consulté le: 8 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_reco_diabete_type_2.pdf
- [34] « L'adaptation et les corrections des doses d'insuline », *Diabète de l'enfant*. http://enfance-adolescence-diabete.org/ladaptation-et-les-corrections-des-doses-dinsuline/ (consulté le 1 juillet 2021).
- [35] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos L'hyperglycémie ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/5_Les_hyperglycemies.html (consulté le 2 juillet 2021).
- [36] « Le fonctionnement de la pompe à insuline », La pompe à insuline, parlons-en! https://pompeainsuline.federationdesdiabetiques.org/comment-camarche/fonctionnement-pai/ (consulté le 6 janvier 2022).
- [37] P. J. Joseph et MD, « Insulin Pumps: Understanding them and their complications », *ALiEM*, 11 décembre 2013. https://www.aliem.com/insulin-pumps-understanding-them-and-complications/ (consulté le 2 juillet 2021).
- [38] « Pompe insuline ». http://www.hegp.fr/diabeto/traitementinsulinepompe.html (consulté le 2 juillet 2021).
- [39] « Nouvelles pompes à insuline : un pas de ... | Fédération Française des Diabétiques ». https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/nouvelles-pompes-a-insuline-un-pas-de-plus-vers-le-pancreas-artificiel (consulté le 2 juillet 2021).
- [40] « La pompe à insuline », *Ajd.* https://www.ajd-diabete.fr/le-diabete/tout-savoir-sur-le-diabete/la-pompe-a-insuline/ (consulté le 2 juillet 2021).
- [41] « La boucle fermée en France en 2020 », *Diabète 66*, 8 octobre 2020. https://www.diabete66.fr/boucle-fermee-2020/ (consulté le 2 juillet 2021).
- [42] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Le stylo à insuline ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1 stylo .html (consulté le 2 juillet 2021).
- [43] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Les aiguilles ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/2_aiguilles.html (consulté le 2 juillet 2021).
- [44] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos La purge du stylo ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/3 purge .html (consulté le 2 juillet 2021).
- [45] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Les étapes d'injection de l'insuline ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/4_les_etapes_.html (consulté le 2 juillet 2021).
- [46] « L'insulinothérapie fonctionnelle, modèle d'éducation thérapeutique », *Centre européen d'étude du Diabète*. http://ceed-diabete.org/blog/linsulinotherapie-fonctionnelle-modele-deducation-therapeutique/ (consulté le 1 juillet 2021).
- [47] « Comment faire face à une hypoglycémie ... | Fédération Française des Diabétiques ». https://www.federationdesdiabetiques.org/diabete/glycemie/hypoglycemie (consulté le 23 juin 2021).
- [48] « Que faire en cas d'hypoglycémie, cause hypoglycémie Sanofi-Diabète ». https://www.sanofi-diabete.fr/vivre-avec-le-diabete/les-hauts-et-les-bas/comment-vivre-avec/en-cas-hypoglycemie (consulté le 29 mars 2021).
- [49] « Les hypoglycémies, Diabète 66 ». https://www.diabete66.fr/2884-2/ (consulté le 27 août 2022).
- [50] « Symptômes d'une hypoglycémie en image ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/res/image_hypo.jpg (consulté le 23 juin 2021).
- [51] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Le nettoyage des mains avant le contrôle glycémique ». http://www.omedit-

- centre.fr/stylo/co/1_nettoyage_des_mains_avant_controle_.html (consulté le 24 juin 2021).
- [52] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Les dispositifs médicaux du prélèvement ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/les_dispositifs_medicaux_du_prelevement_.html (consulté le 24 juin 2021).
- [53] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Collecteur de déchets ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/4_collecteur_de_dechets.html (consulté le 24 juin 2021).
- [54] Abbott, FreeStyle pour contrôler votre diabète, photo carnet de glycémie. 2019.
- [55] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Contrôle glycémique ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/controle_glycemique_.html (consulté le 24 juin 2021).
- [56] « FREESTYLE LIBRE avis de la CNEDIMTS 12/072016.pdf ». Consulté le: 24 juin 2021.
 [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/evamed/CEPP-5113 FREESTYLE%20LIBRE 12 juillet 2016 (5113) avis.pdf
- [57] « freestyle libre | Le système de mesure flash du glucose ». https://freestyle.de/produkte/freestyle-libre/ (consulté le 1 juin 2022).
- [58] « Comment appliquer le capteur et mesurer la glycémie? | FreeStyle Libre ». https://www.freestylelibre.lu/libre/decouvrir/appliquer-le-capteur.html (consulté le 24 juin 2021).
- [59] « Freestyle Libre 2 : c'est officiel, le dispositif ... | Fédération Française des Diabétiques ». https://www.federationdesdiabetiques.org/federation/actualites/freestyle-libre-2-c-est-officiel-le-dispositif-bientot-pris-en-charge (consulté le 24 juin 2021).
- [60] « Bon Usage des insulines et de leurs stylos Intérêts de la surveillance glycémique ». http://www.omedit-centre.fr/stylo/co/1_interets_.html (consulté le 24 juin 2021).
- [61] « HAS bon usage des DM: Indications et prescription d'une autosurveillance.pdf ». Consulté le: 24 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/autoanalyse_glycemie_2007_2007_11_13__10_25_9_463.pdf
- [62] « Quand mesurer sa glycémie ? », Accu-Chek®. https://www.accu-chek.fr/lautosurveillance-glycemique/quand-mesurer-sa-glycemie (consulté le 24 juin 2021).
- [63] Abbott, illustration de: Mon carnet FreeStyle Libre. 2018.
- [64] « injection glucagon patients fiche patient 3.4.pdf ». Consulté le: 3 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://www.diabetevaud.ch/wp-content/uploads/2017/11/P3.4 injection glucagon patients.pdf
- [65] « Notice patient GLUCAGEN KIT 1 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable Base de données publique des médicaments ». https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/affichageDoc.php?specid=69301034&typedoc=N (consulté le 25 juin 2021).
- [66] R. Anderson, G. R. Doyle, et J. A. McCutcheon, « 7.4 Subcutaneous Injections », août 2018, Consulté le: 25 mai 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://pressbooks.bccampus.ca/clinicalproceduresforsaferpatientcaretrubscn/chapter/7 -4-subcutaneous-injections/
- [67] « Lipodystrophie et diabète Prévention et prise en charge », *Diabète 66*, 14 juillet 2020. https://www.diabete66.fr/lipodystrophie-et-diabete-prevention-et-prise-en-charge/ (consulté le 23 juin 2021).

- [68] « Tout ce qu'il faut savoir sur l'insuline et la prise de poids! », *Infos diabète*, 7 juin 2019. https://infos-diabete.com/insuline-et-prise-de-poids/ (consulté le 25 juin 2021).
- [69] « Agier MÉDICAMENTS ET TROUBLES DE LA GLYCÉMIE (HORS ANTID.pdf ». Consulté le: 23 juin 2021. [En ligne]. Disponible sur: http://www.omedit-centre.fr/portail/gallery_files/site/136/2953/4197/4674/8369/8513.pdf
- [70] « Fiche info FIASP 100 unités/ml, solution injectable en flacon Base de données publique des médicaments ». https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/extrait.php?specid=68772407# (consulté le 25 juin 2021).
- [71] « Thésaurus des interactions médicamenteuses ANSM ». https://ansm.sante.fr/documents/reference/thesaurus-des-interactions-medicamenteuses-1 (consulté le 25 juin 2021).
- [72] Assurance Maladie, « Repères diabète Les glucides dans l'alimentation », p. 2.
- [73] « Diabète et alimentation au quotidien : les fondamentaux ». https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/equilibre-alimentaire/diabete-alimentation-fondamentaux (consulté le 4 juillet 2021).
- [74] « Diabète et alimentation », *Diabète 66*, 8 octobre 2019. https://www.diabete66.fr/lediabete-le-diabete-au-quotidien/diabete-et-alimentation/ (consulté le 4 juillet 2021).
- [75] « Diabète et alimentation », *Diabète 66*, 8 octobre 2019. https://www.diabete66.fr/lediabete-le-diabete-au-quotidien/diabete-et-alimentation/ (consulté le 2 juillet 2021).
- [76] « Guide ALD diabète type 1 HAS ». Consulté le: 27 mars 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/ald8_guidemedecin_diabetetype1_revunp_vucd.pdf
- [77] « Diabète : les examens de suivi recommandés ». https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/diabete-suivi/tout-savoir-sur-les-examens-desuivi-recommandes (consulté le 5 juillet 2021).
- [78] « Education thérapeutique du patient (ETP) », *Haute Autorité de Santé*. https://www.hassante.fr/jcms/r_1496895/fr/education-therapeutique-du-patient-etp (consulté le 19 juillet 2021).
- [79] « Education thérapeutique du patient (ETP) ». http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/education-therapeutique-du-patient-etp-8 (consulté le 19 juillet 2021).
- [80] « HAS Éducation thérapeutique du patient Définition, finalités, organisation 06/2007.pdf ». Consulté le: 29 mars 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.hassante.fr/upload/docs/application/pdf/etp_-_definition_finalites_recommandations juin 2007.pdf
- [81] « Ordre National des Pharmaciens : TousPharmaciens n°3 ». Consulté le: 13 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/358968/1735953/version/7/file/Tous Pharmaciens_n%C2%B03_interactif.pdf
- [82] « Les chiffres du diabète », Centre européen d'étude du Diabète. http://ceed-diabete.org/fr/le-diabete/les-chiffres/ (consulté le 21 juillet 2021).
- [83] « L'état de santé des habitants de Nouvelle-Aquitaine ». http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/letat-de-sante-des-habitants-de-nouvelle-aquitaine (consulté le 21 juillet 2021).
- [84] A. postale de la mairie :9 P. Léon-Betoulle, « Limoges Mairie de Limoges et sa ville (87000) », *Annuaire-Mairie*. https://www.annuaire-mairie.fr/ville-limoges.html (consulté le 21 juillet 2021).

- [85] « illustration localisation Limousin », *Wikipedia*. 25 mars 2021. Consulté le: 21 juillet 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Kanton_Limoges-9&oldid=210212606
- [86] « Le Projet régional de santé Nouvelle-Aquitaine 2018-2028 ». http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/le-projet-regional-de-sante-nouvelle-aquitaine-2018-2018-est-adopte (consulté le 21 juillet 2021).
- [87] « Plan Santé Haute-Vienne (87) ». http://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/plan-sante-haute-vienne-87 (consulté le 21 juillet 2021).
- [88] « Annuaire santé d'ameli.fr : trouver un médecin, un hôpital... » Consulté le: 5 juillet 2022. [En ligne]. Disponible sur: http://annuairesante.ameli.fr/professionnels-desante/recherche/liste-resultats-page-1-par_page-20-tri-aleatoire.html
- [89] « outil modele prochaska et diclemente.pdf ». Consulté le: 9 janvier 2022. [En ligne]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-11/outil_modele_prochaska_et_diclemente.pdf
- [90] « Article R4235-2 Code de la santé publique Légifrance ». https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913652/ (consulté le 29 juillet 2021).
- [91] « Présentation », Association La Marguerite. https://lamargueriteasso.fr/ (consulté le 30 juillet 2021).
- [92] « ARS : ETP bilan 2021 des activités de 2020 ». Consulté le: 30 juillet 2021. [En ligne]. Disponible sur: https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/36322/download
- [93] « Estimations de population par sexe et âge au 1 er janvier 2022 | Insee ». https://www.insee.fr/fr/statistiques/2012692#tableau-TCRD_021_tab1_regions2016 (consulté le 6 mai 2022).

Annexes

Annexe 1. Tableau déroulé de l'approche éducative	121
Annexe 2. Questionnaire du Bilan Educatif Partagé (BEP)	
Annexe 3. Activités : régulation de la glycémie	
Annexe 3.1. Activité régulation de la glycémie pour les adolescents et adultes	126
Annexe 3.2. Activité régulation de la glycémie pour enfants	128
Annexe 4. Activités : frise chronologique et mots mêlés	130
Annexe 4.1. Activités : frise chronologique et mots mêlés pour les adolescents et a	dultes
	130
Annexe 4.2. Activités : frise chronologique et symptômes de l'hypo et hyperglycém	ie
pour les enfants	132
Annexe 5. Activités : cartes conceptuelles	134
Annexe 5.1. Activités : cartes conceptuelles pour les adolescents et les adultes	134
Annexe 5.2. Activités : cartes conceptuelles pour enfants	137
Annexe 6. Activités : méthode d'injection	139
Annexe 7. Le carnet éducatif	140
Annexe 8. Feuille évaluation de l'approche éducative	144

Annexe 1. Tableau déroulé de l'approche éducative

Partie	Objectifs pédagogiques	Consignes	Messages clés	Méthode	Outils / supports	Timing
		Expliquer le principe de l'approche éducative				2 minutes
		Réaliser le bilan éducatif partagé			Questionnaire (BEP) Permet de cibler ce dont le patient à besoin pour que l'approche soit centrée sur le patient Lien avec l'étape suivante	10 minutes
1 Partie	Expérimenter son vécu et ses représentatio ns sur le traitement et la maladie	Vous avez devant vous une série de cartes. Choisissez deux images évoquant pour vous des idées, des émotions liées au traitement par insuline pour l'une et à la maladie pour l'autre	Les différentes représentation s possibles concernant le traitement Dédramatiser le traitement par insuline	Discussions avec le patient pour écouter ce qu'il a à dire. Méthode d'écoute active (reformulation , questions ouvertes)	Photo-expression (cartes) - Permet de « délier les langues » - Créer une relation de confiance	10 minutes
2 ^{ème} Partie	macaniemae	Regarder la vidéo : « régulation de la glycémie » Diab'officine Remplir les mots croisés Remplir le schéma par un mot qui définit le rôle des organes dans la régulation de la glycémie	Les définitions des mots importants dans le diabète + les bases de la régulation	Vidéo instructive et jeux ludiques	Vidéo : matériels informatiques + internet + QR code Jeu mots croisés Jeu schéma à compléter Outil visuel pour favoriser la compréhension et la mémorisation	Autono me
	de régulation de la glycémie	Revoir les réponses aux jeux ensemble Approfondissement de l'explication par le schéma « clé-serrure » et ouverture sur le diabète Echange avec le patient sur ses difficultés et ses questionnements		Echange avec le patient Renforcement positif Questions ouvertes	Jeux remplient par le patient + « mon carnet éducatif »	20 minutes (Ajustab le)
3 ^{ème} Partie	Être capable d'organiser la prise journalière	Regarder la vidéo : « Les insulines » Diab'officine Placer les moments d'injections / ASG sur la frise chronologique	Insuline rapide (bolus) avant un repas Insuline lente ou débit basal pompe (basal) à heure fixe :	Vidéo instructive et jeu ludique	Vidéo : matériels informatiques + internet + QR code Jeu frise chronologique Outil visuel pour favoriser la compréhension et la mémorisation Permet de visualiser une journée type	Autono me
	d'insuline	Revoir les réponses aux jeux ensemble Demande au patient d'expliquer ses réponses (pourquoi telle insuline ? à tel moment ?) Echange (compréhension, difficultés d'organisations)		Echange Renforcement positif Questions ouvertes	Jeu rempli par le patient + « mon carnet éducatif »	10 minute (Ajustab le)

	Être capable d'identifier et classer les symptômes de	Barrer en bleu les symptômes de l'hypoglycémie et en rouge ceux de l'hyperglycémie	Importance de reconnaitre une hypo/hypergly cémie	Jeu ludique	Jeu mots mêlés	Autono me
	de l'hypoglycémi e et l'hyperglycé mie	Revoir les réponses ensemble Echange avec le patient (son vécu, ses difficultés, inquiétudes)		Réflexion sur son propre vécu lors de l'échange Questions ouvertes	Jeu rempli par le patient + « mon carnet éducatif »	10 minutes (Ajustab le)
4 ^{ème} Partie	Gestion de l'insuline : être capable de savoir réagir aux	Regarder vidéo : « Hypoglycémie et sport » Diab'officine Regarder la vidéo : « Les glucides » Diab'officine Remplir les cases des cartes conceptuelles	et resucrage Préparation au sport b'officine lses des cartes et resucrage Préparation au sport lndex glycémique et sucre Voyage et insuline + autre en fonction du et resucrage préparation au jeux ludiques jeux ludiques + QR code Jeu cartes conceptuelles Outil visuel pour favoriser la compréhension et la mémorisation Jeu qui permet de comprésion	informatiques + internet + QR code Jeu cartes conceptuelles Outil visuel pour favoriser la compréhension et la	Autono me	
	réagir aux situations présentées	Revoir les réponses avec le patient Essayer de faire émerger chez lui des solutions à ces difficultés Echanges sur son quotidien et ses objectifs (loisirs, professionnels) + faire un point sur l'alimentation		Echange avec le patient Renforcement positif Questions ouvertes	Jeu rempli par le patient + « mon carnet éducatif »	20 minutes (Ajustab le)
	Être capable de réaliser et interpréter son carnet d'autosurveill ance	Sur une semaine je réalise et interprète mon carnet (si je n'en ai pas, j'en demande un à la pharmacie) J'annote les hypoglycémies et hyperglycémies J'annote comment j'ai réagi J'annote les causes possibles de ces déséquilibres	Suivre sa glycémie fait partie de la prise en charge du diabète et permet d'atteindre les objectifs d'HbA1c	Interprétation en pratique	Carnet d'ASG	Autono me
5 ^{ème} Partie	glycémique	Etudier ensemble le carnet d'ASG du patient En dégager les points importants		Echange Renforcement positif Questions ouvertes	Carnet d'autosurveillance glycémique	5 minutes (Ajustab le)
	Les différentes techniques	Remettre les images dans le bon ordre Injection par stylo d'insuline Pose d'une pompe à insuline Autosurveillance glycémique (Glycémie capillaire ou capteur)	Les bons gestes permettent de garantir la sécurité et d'obtenir de bons résultats	Jeux ludiques	Jeux des différentes techniques	Autono me
	Être capable de réaliser les bons gestes	Revoir les réponses avec le patient Pratiquer les bons gestes d'injection et d'ASG grâce à du matériel de démonstrations + faire le point sur la gestion des déchets		Renforcement positif Réaliser les bons gestes autosoins	Jeu rempli par le patient + « mon carnet éducatif » Matériels de démonstration	15 minutes (ajustabl e)

Annexe 2. Questionnaire du Bilan Educatif Partagé (BEP)

	Bilan éducatif du patient
Vous all	lez bénéficier d'une prise en charge éducative, pour répondre au mieux à vos besoins nous
	mandons de remplir ce questionnaire. Merci de remplir ce document au plus près de vos
	es et de vos propres connaissances (pas de recherche internet, il n'y a pas de mauvaise s, ni de jugement).
repulse	t, in de jugements.
1)	Vous et le diabète
	De quoi souffrez-vous ?
•	C'est quoi pour vous le diabète ?
	Depuis quand avez-vous le diabète ?
•	Qu'est-ce qui vous gêne le plus dans la maladie ?
	Rencontrez-vous des difficultés pour parler de votre maladie avec votre entourage personnel
	et/ou professionnel-scolaire ? Si oui quelles sont ces difficultés ?
•	Que faites-vous dans la vie (professionnellement, scolairement, autres) ?
	Quality continues laising 2
•	Quels sont vos loisirs ?
•	Quels sont vos projets ?

2)	Votre traitement
	Vous êtes : □ sous pompe / □ sous stylos
	Quel est le nom de votre/vos insuline(s) ?
•	Pour les contrôles glycémiques : U vous faites des glycémies capillaires (dextro) / U vous
	avez un capteur (exemple FreeStyle Libre)
3)	L'insuline
Oue s	avez-vous de l'insuline ?
que s	avez-vous de l'insuinte :
Dans (quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou
Dans (
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport)
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport)
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport)
Dans (quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport)
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ?
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter
Dans (avant,	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique
Qu'est	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique Autres :
Qu'est	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique
Qu'es	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique Autres :
Qu'es	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique Autres :
Qu'es	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique Autres :
Qu'es	quelles situations sa gestion est-elle difficile ? (Exemple : partir en voyage ou /après du sport) t ce qui pose le plus de problème ? Adaptation des doses Injection Penser à l'injecter Interpréter votre carnet glycémique Autres :

	difficile pour vous d'anticiper, de prévenir et de corriger les hypoglycémies ? si oui pour es raisons selon vous :
0	Difficile d'anticiper
	Difficile de prévenir
	Difficile de corriger
4)) Alimentation et activité physique
•	Combien de repas faites-vous par jour ?
5)	En lien avec votre diabète et votre traitement par insuline, citez 3 thèmes que vous souhaiteriez aborder ?
-	

Annexe 3. Activités : régulation de la glycémie

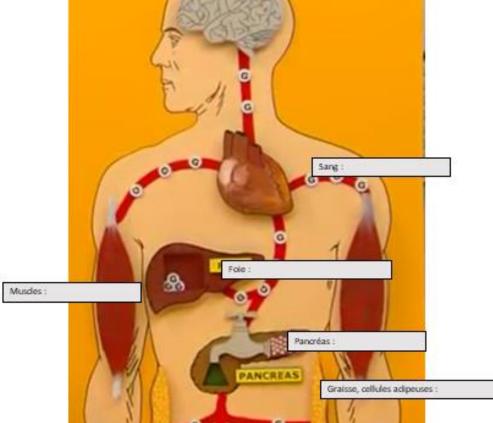
Annexe 3.1. Activité régulation de la glycémie pour les adolescents et adultes

Regarder la vidéo : « Régulation Faire le jeu mots croisés : différ		fficine avec la régulation de la glycémie.
	Diabé éducation triéra	ete peutque G A G N N
Horizontal		Vertical
1. Taux élevé de sucre dans le sang 7. Hormone qui fait baisser le taux de sucr 8. Organe qui sécrète l'hormone qui fait ba dans le sang 9. Le sucre du sang 10. Organe qui stocke le sucre et permet é de sucre en cas de besoin	aisser le taux de sucre	Organe qui stocke le sucre Hormone qui fait augmenter le taux de sucre dans le sang Taux faible de sucre dans le sang Cellule qui stocke le sucre Le taux de sucre dans le sang

Être capable d'expliquer les mécanismes de régulation de la glycémie

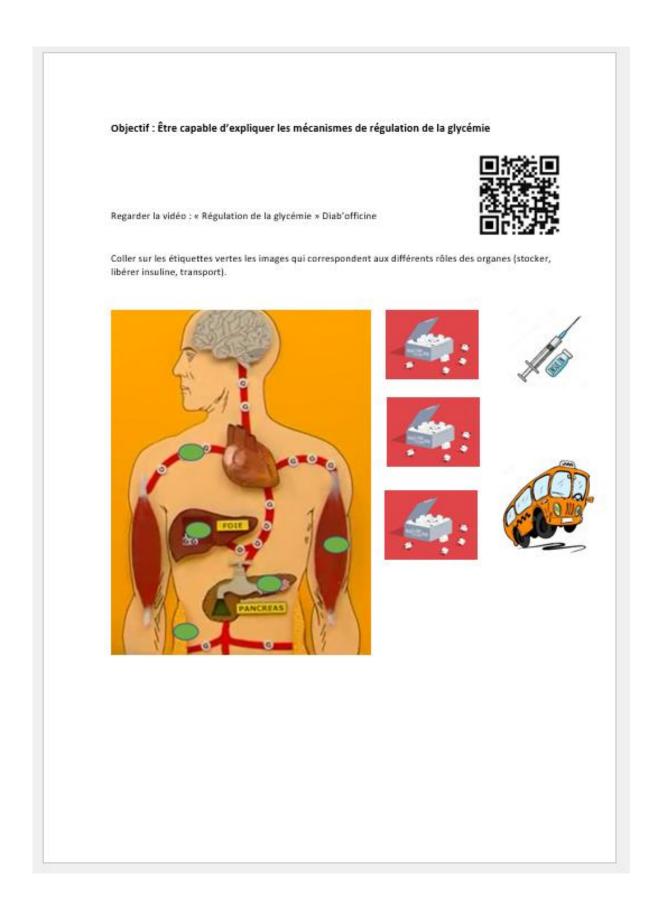
Quel est le rôle de ces différents organes par rapport à la régulation de la glycémie ?

Remplir les cases.



Delaforge Leslie | Thèse

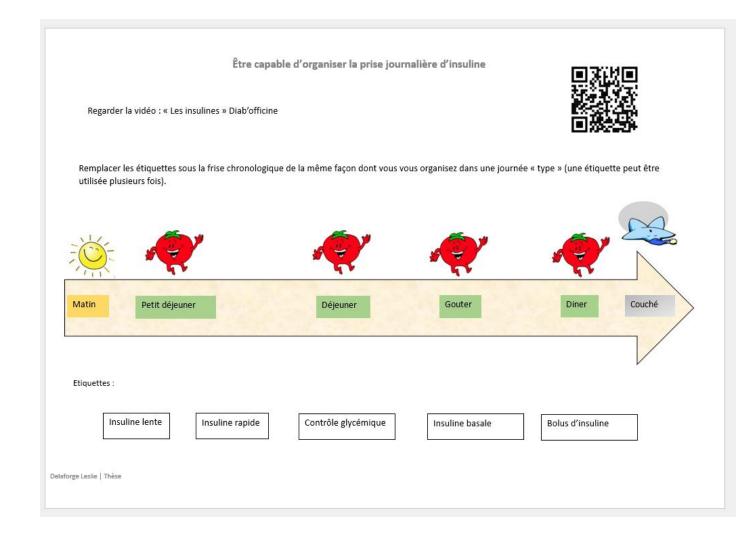
Annexe 3.2. Activité régulation de la glycémie pour enfants



Qu'est diminu	ce que fait l'insuline e la glycémie 7 (entoi	ure le bon dessin)		
	<i>-</i> :	0	u 🍐	
Qu'est-ce que	e la glycémie ? Dessine	ce que tu en penses d	ans le carré ci-dessous	k
L				

Annexe 4. Activités : frise chronologique et mots mêlés

Annexe 4.1. Activités : frise chronologique et mots mêlés pour les adolescents et adultes



Être capable d'identifier et classer les symptômes de l'hypoglycémie et l'hyperglycémie

Barrer en bleu les symptômes de l'hypoglycémie et en rouge ceux de l'hyperglycémie.

hypo et hyperglycémie

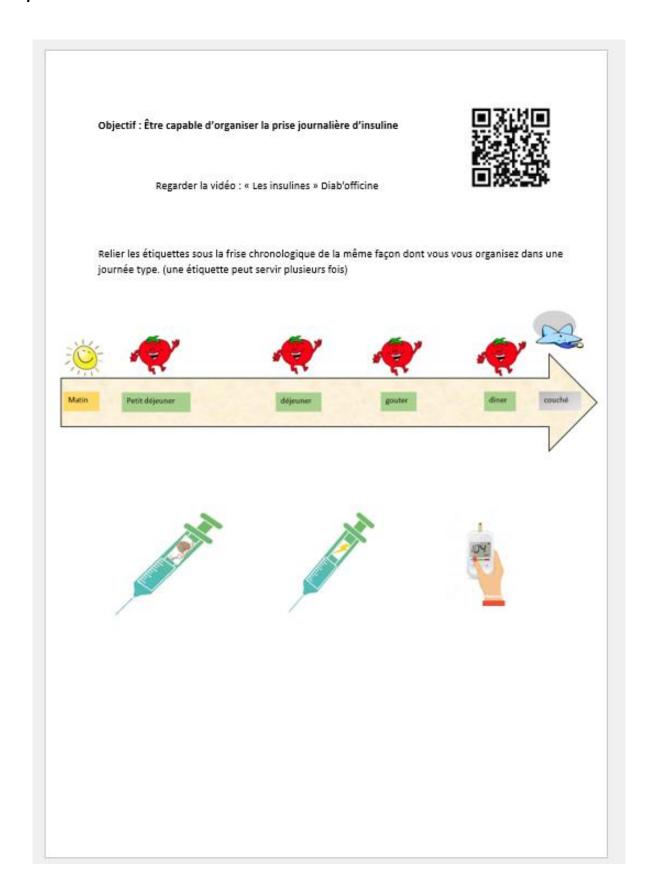
mettre en bleu : hypoglycémie et en rouge : hyperglycémie

S	Z	Q	0	Т	F	Α	1	М	Р	Ν	Α	Р	Р
Ê	Z	Z	L	D	С	Ν	М	Т	Α	L	٧	Α	Z
Ç	Т	U	Т	В	W	S	М	М	L	C	Ν	L	Q
Н	R	Κ	Q	Ρ	J	Е	D	Ν	Е	0	W	Р	٧
Ε	Е	Κ	М	S	М	С	Κ	Ε	U	Ν	Α	1	Ε
R	М	1	1	U	F	Τ	G	R	R	F	Τ	Т	R
Ε	В	U	G	Ε	Α	U	Х	٧	Ν	U	н	Α	T
S	L	R	R	U	T	S	F	0	D	S	Α	Т	ı
S	Е	I	Α	R	1	0	Α	S	G	1	L	1	G
Ε	М	Ν	1	D	G	1	T	1	٧	0	Ε	0	Ε
Х	Е	Ε	Ν	D	U	F	I	Τ	U	Ν	1	Ν	I
R	Ν	R	Е	0	Е	C	G	É	Υ	М	Ν	S	Z
S	Т	J	٧	Ε	Н	Z	U	Υ	R	Κ	Е	Z	D
ı	w	Q	В	J	Α	W	Ε	W	Q	N	R	Α	R

confusion faim
fatigue fatigue
haleine migraine
nervosité paleur
palpitation soif
sueur sècheresse
tremblement uriner

Delaforge Leslie | Thèse

Annexe 4.2. Activités : frise chronologique et symptômes de l'hypo et hyperglycémie pour les enfants

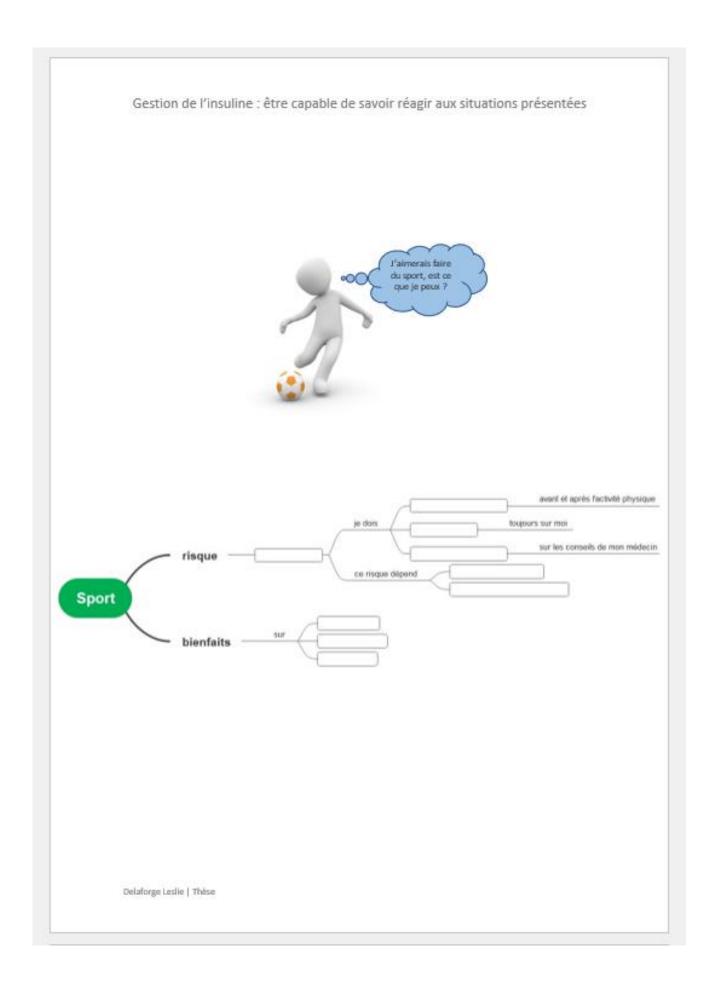


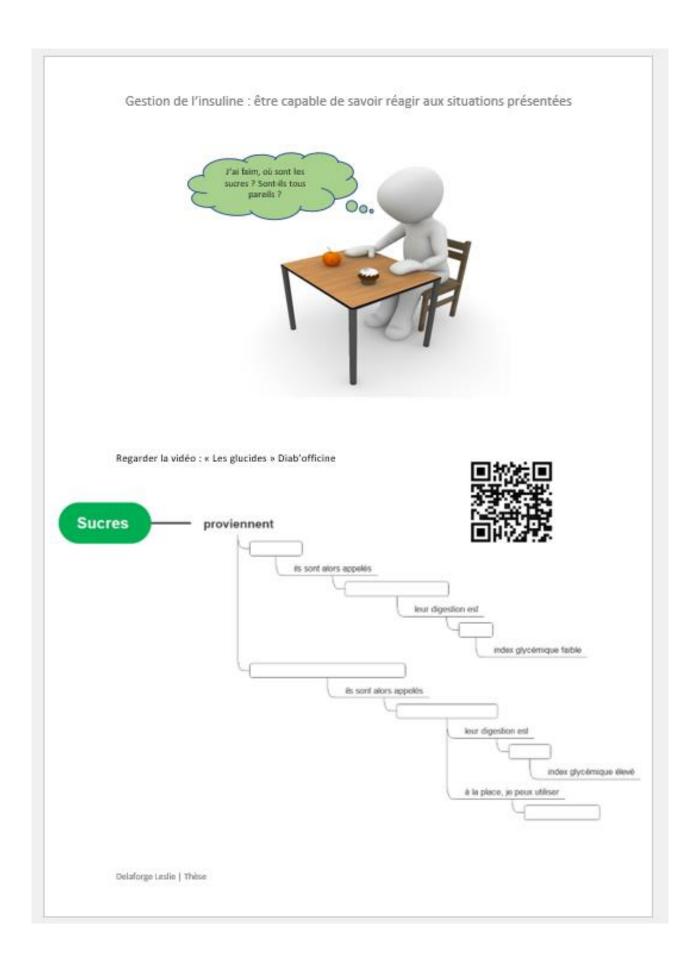
Objectif: Être capable d'identifier et classer les symptômes de l'hypoglycémie et l'hyperglycémie Entourer en bleu les effets de l'hypoglycémie et en rouge les effets de l'hyperglycémie

Annexe 5. Activités : cartes conceptuelles

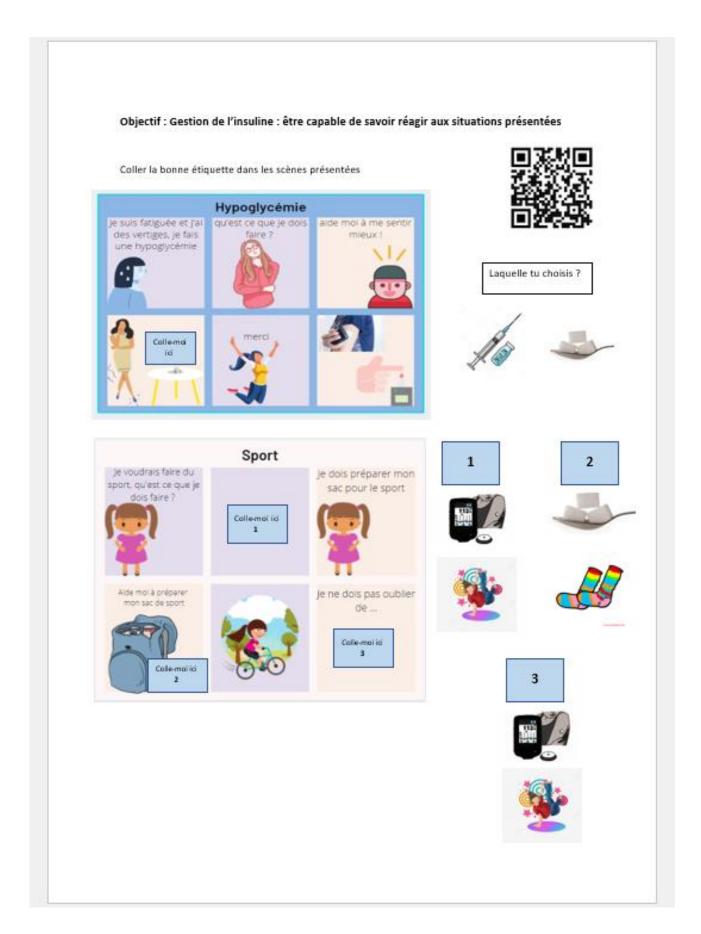
Annexe 5.1. Activités : cartes conceptuelles pour les adolescents et les adultes







Annexe 5.2. Activités : cartes conceptuelles pour enfants





Les glucides







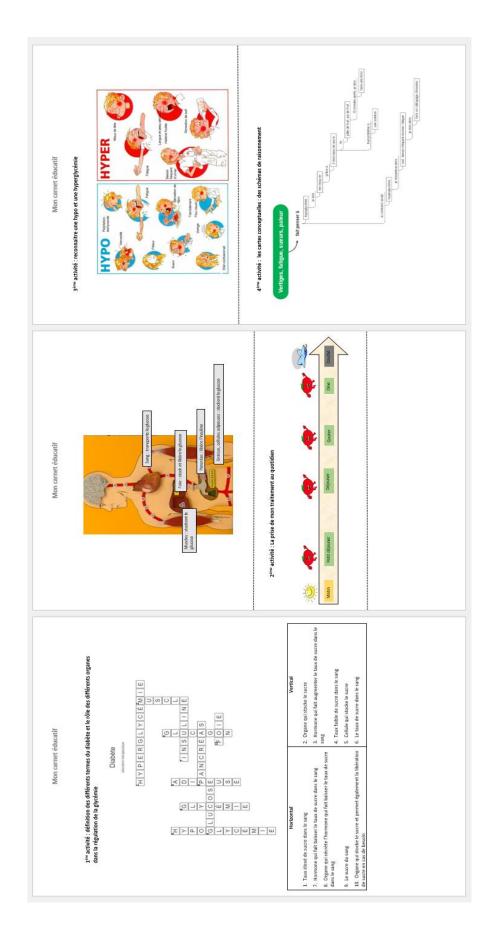


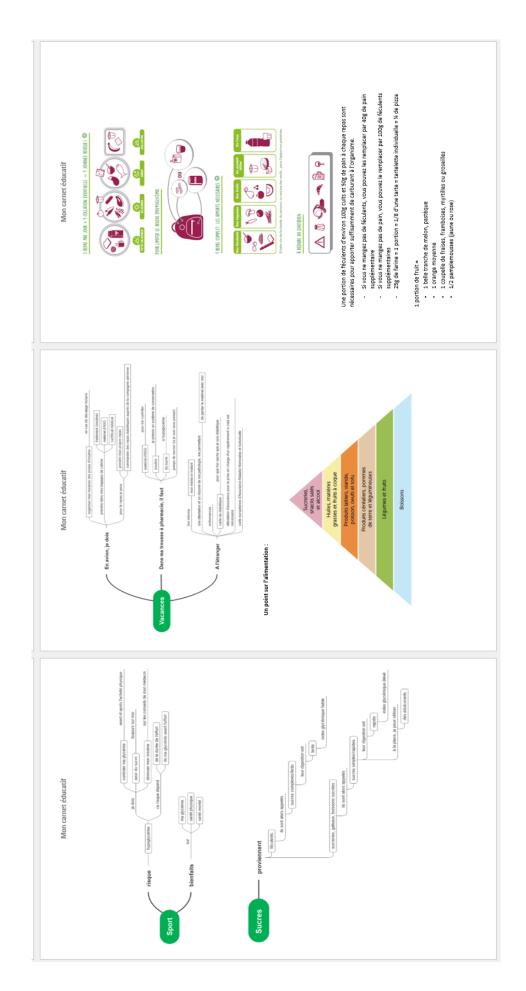


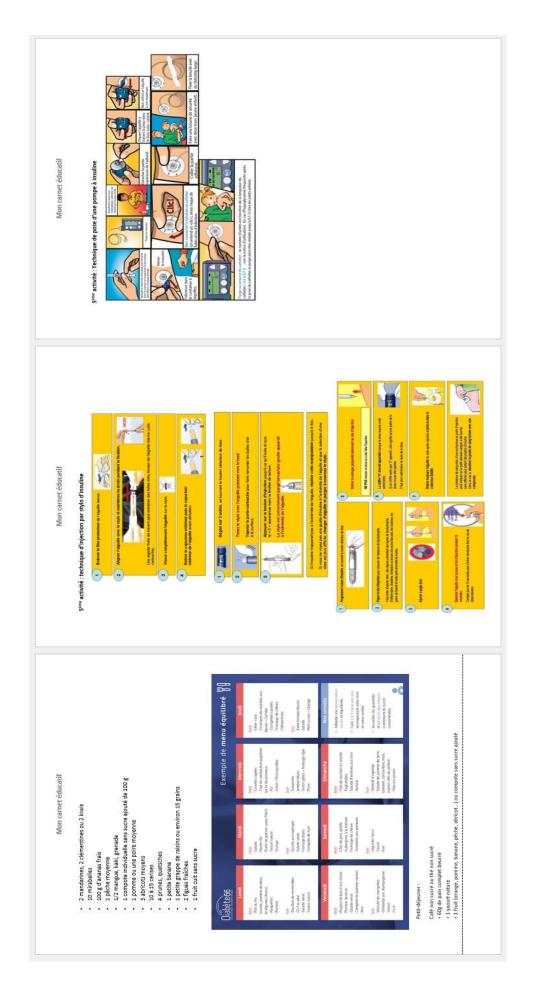
Annexe 6. Activités : méthode d'injection

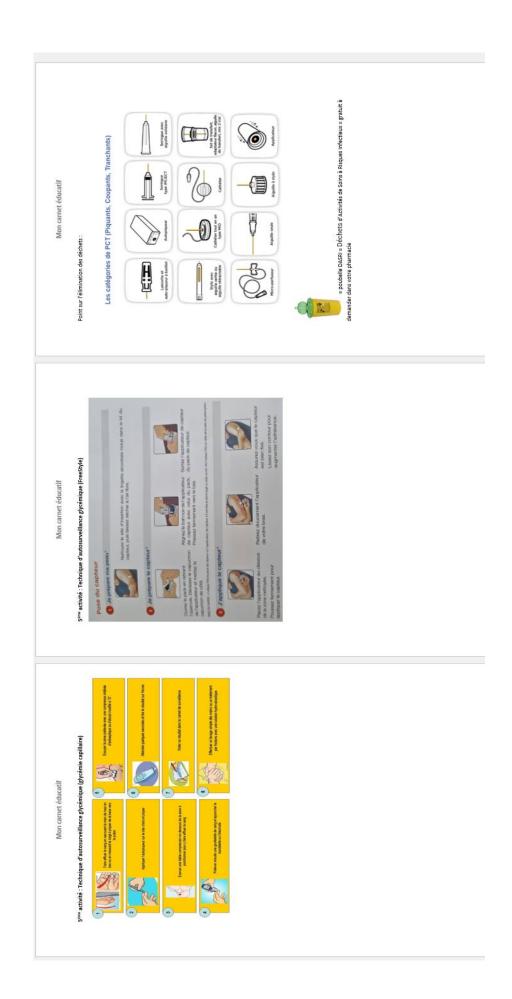


Annexe 7. Le carnet éducatif









Annexe 8. Feuille évaluation de l'approche éducative



Serment De Galien

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

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

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

Mise en place de séances d'éducation thérapeutique du patient à l'officine sur l'insulinothérapie des patients diabétiques

Ce travail de thèse a pour objectif de tester une approche d'éducation thérapeutique des patients diabétiques traités par insuline. Cette approche diffère des programmes d'éducation thérapeutique traditionnels grâce à de nouvelles méthodes d'éducation. Le patient a des périodes d'échange avec le professionnel de santé et des périodes d'éducation en autonomie à faire chez lui à l'aide de vidéos et d'activités éducatives et ludiques. Tout ceci a lieu au sein d'une pharmacie d'officine. Ainsi, le second objectif est de démontrer que les pharmaciens ont les moyens organisationnels pour mettre en place de telles séances. De plus, les pharmaciens font partie des professionnels de santé les plus accessibles par les patients, ce qui représente un atout majeur. Ce travail permet d'aider les patients diabétiques à améliorer leur qualité de vie en les accompagnant dans leur prise en charge adaptée à leurs besoins et leur mode de vie. Cela permet également de soutenir le patient dans sa maladie et l'évolution de celle-ci.

Mots-clés : diabète, éducation thérapeutique du patient, insuline, traitement, officine, approche éducative

Implementation of therapeutic education sessions for the patient at the pharmacy on insulin therapy for diabetic patients

This thesis work aims to test an approach to therapeutic education of diabetic patients treated with insulin. This approach differs from traditional therapeutic education programs through new methods of education. The patient has periods of exchange with the health professional and periods of autonomy education to do at home with the help of videos and educational and fun activities. All this takes place in a pharmacy. Thus, the second objective is to demonstrate that pharmacists have the organizational means to set up such sessions. In addition, pharmacists are among the health professionals most accessible to patients, which is a major asset. This work helps diabetic patients improve their quality of life by accompanying them in their care adapted to their needs and lifestyle. This also helps to support the patient in his disease and the evolution of it.

Keywords: diabetes, therapeutic education of the patient, insulin, treatment, pharmacy, educational approach