

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 23 février 2024

par

TREMBLAY Nicolas

Né le 7 avril 1998 à FONTAINE-LÈS-DIJON

**Diabète et hémoglobine glyquée à l'officine :
Connaissance du marqueur de l'équilibre glycémique par le patient**

JURY :	Pr BOULIN Mathieu	(Président)
	Dr FOUQUIER Bastian	(Directeur)
	Dr KONARSKI Baptiste	(Membre invité)
	Dr STACKLER Matthieu	(Membre invité)

AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourt une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

N° de thèse :

THÈSE

Présentée
à l'UFR Sciences de Santé
de Dijon

pour l'obtention du Diplôme d'État
de Docteur en Pharmacie

soutenue publiquement le 23 février 2024

par

TREMBLAY Nicolas

Né le 7 avril 1998 à FONTAINE-LÈS-DIJON

**Diabète et hémoglobine glyquée à l'officine :
Connaissance du marqueur de l'équilibre glycémique par le patient**

JURY :	Pr BOULIN Mathieu	(Président)
	Dr FOUQUIER Bastian	(Directeur)
	Dr KONARSKI Baptiste	(Membre invité)
	Dr STACKLER Matthieu	(Membre invité)

Vice – Doyen : M. Eric LESNIEWSKA

Professeurs

CHAMBIN Odile	Pharmacotechnie
GROS Claude	Chimie organique
HEYDEL Jean-Marie	Biochimie, biologie moléculaire
LESNIEWSKA Eric	Biophysique
NEIERS Fabrice	Biochimie, biologie moléculaire, enzymologie
OFFER Anne-Claire	Pharmacognosie
TESSIER Anne	Physiologie
VERGELY-VANDRIESSE Catherine	Physiologie, Physiopathologie

PU-PH

BOULIN Mathieu	Pharmacie clinique
KOHLI Evelyne	Immunologie, Virologie
GIRODON François	Hématologie
SCHMITT Antonin	Pharmacologie, Pharmacie clinique

Professeurs Emérites

BELON Jean-Paul	Pharmacologie
LACAILLE-DUBOIS Marie-Aleth	Pharmacognosie
ROCHETTE Luc	Physiologie

Maîtres de Conférences

ANDRES Cyrille	Pharmacotechnie
ASSIFAOU Ali	Pharmacotechnie
BARBIER Elodie	Chimie analytique
BAS Mathilde	Biochimie Clinique
BASSET Christelle	Immunologie, hématologie
BERARD Véronique	Pharmacotechnie
BOUYER Florence	Pharmacologie
BOUYER Frédéric	Chimie physique, Chimie générale
BRUGUIERE Antoine	Pharmacognosie
BURGY Olivier	Biologie Cellulaire
COLLIN Bertrand	Chimie Thérapeutique, Radiopharmacie
DESBOIS Nicolas	Chimie organique
FAURE Philippe	Biochimie générale et clinique
GUERRIAUD Matthieu	Droit pharmaceutique
LEMAITRE Jean-Paul	Bactériologie
MELoux Alexandre	Physiologie
ROCHELET Murielle	Chimie analytique
SEGUY Nathalie	Mycologie médicale, botanique
VIENNEY Fabienne	Biophysique
WENDREMAIRE Maëva	Toxicologie

MCU-PH

CRANSAC Amélie	Pharmacie clinique
FAGNONI Philippe	Pharmacie clinique
SAUTOUR Marc	Biodiversité végétale et fongique

ATER/Enseignants Contractuels

LOPEZ Tatiana	Toxicologie
----------------------	-------------

PAST

BERNARD Dominique-Alain
CADOT Rachel
DEMOULIN-GIRAUD Celia

NOTE

L'UFR des Sciences de Santé - Circonscription Pharmacie de Dijon déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

SERMENT

En présence des Maîtres de la Faculté, des Conseillers de l'Ordre des Pharmaciens et de mes condisciples, je jure :

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 et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.

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.

REMERCIEMENTS

Au Professeur Mathieu BOULIN, président du jury,

Vous me faites l'honneur de prendre la présidence de mon jury et de juger mon travail. Je vous remercie pour tous les enseignements que vous m'avez apportés, je suis très heureux de vous avoir eu comme professeur durant ces études. Recevez ici mes plus sincères remerciements.

Au Docteur Bastian FOUQUIER, directeur de thèse,

Tu m'as fait l'honneur de diriger cette thèse et de t'intéresser à mon travail. Je te remercie pour les conseils que tu m'as apportés et le temps que tu as consacré à cette thèse, ainsi que pour ta disponibilité et ta patience tout au long de sa réalisation.

Au Docteur Baptiste KONARSKI,

Tu me fais l'honneur de participer à cette thèse et de juger mon travail. Cela fait maintenant deux ans que nous nous connaissons et tu m'as vu évoluer jusqu'à ce que je devienne le pharmacien que je suis aujourd'hui. Je te remercie particulièrement pour tout ce que tu m'as appris, pour ta bienveillance ainsi que ta bonne humeur quotidienne.

Au Docteur Matthieu STACKLER,

C'est un immense plaisir que de te compter parmi les membres de mon jury et que tu juges mon travail. Lors de ma dernière année d'étude, tu m'as appris de nombreuses choses et m'as apporté une rigueur que je n'avais pas. Je te remercie pour tes conseils, ton implication ainsi que pour ton expérience que tu me partages.

À mes titulaires, Monsieur FATET et Monsieur OCHALA, je vous remercie pour la confiance que vous m'avez apportée, les nombreux conseils et la qualité de votre formation.

À l'équipe de la pharmacie du point médical, je vous remercie d'avoir contribué à ma formation, vous continuez de m'apprendre de nouvelles choses tous les jours. Merci pour votre gaieté et la bonne ambiance que vous apportez au travail, c'est ce qui me donne l'envie d'en faire toujours plus.

À mes amis du groupe F, Arthur, Charles, Clémence, Daniel, Édouard, Laura, Léa, Marine, Mathieu, Maëlle, Mélaine et Morad, merci pour tous les bons moments passés, à nos soirées folles et les souvenirs que nous nous sommes créés. Ces études n'auraient pas été les mêmes sans vous.

À mes amis de longue date, les deux Lucas et Jordan, merci d'être vous-mêmes et pour tous les bons moments passés ensemble depuis la section sportive. Une si longue amitié ne peut que continuer.

À mes amis de la faluche, merci pour tous ces moments de partage et de convivialité. Je remercie particulièrement Drouillot, mon parrain, pour m'avoir fait découvrir cette fabuleuse assemblée, ainsi que Clara, ma filleule, qui a fait de moi un faluchard accompli.

À ma famille, mes grands-parents, mes oncles, mes tantes, mes cousins et mes cousines, merci pour ces souvenirs que j'ai créés avec vous depuis mon enfance, à nos vacances et fêtes qui sont toujours de bons moments en votre compagnie.

À ma sœur, Julie, merci pour tous les moments joyeux que l'on a passé ensemble durant notre enfance, à nos disputes et nos fous rires. Merci d'être ma petite sœur, je suis fière de ce que tu es devenue.

À mes parents, nous y sommes, c'est le clap de fin de mon parcours scolaire. Merci pour le soutien indéfectible que vous m'avez apporté durant ces longues études, aussi bien dans la réussite que dans l'échec. Je vous remercie pour l'éducation que vous m'avez apportée qui a fait de moi celui que je suis aujourd'hui et pour toutes ces choses qui ne peuvent être citées ici.

À Clothilde, ma moitié, merci pour tout le bonheur et l'amour que tu m'offres au quotidien. Merci pour ton soutien, ton humour et ta gentillesse depuis toutes ces années. Cette thèse est l'aboutissement de mes études, nous les avons commencées ensemble, nous les terminons ensemble. Le chemin a été long, mais nous y sommes arrivés, je vous souhaite plein de bonnes choses pour la suite.

PLAN

PLAN	7
LISTE DES FIGURES	9
LISTE DES TABLEAUX	11
LISTE DES ABRÉVIATIONS	12
INTRODUCTION	14
SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE	16
I) Les glucides et régulation de la glycémie	17
1) Les glucides	17
2) La régulation de la glycémie.....	18
a) Le foie	18
b) Le pancréas.....	19
c) Autres systèmes	20
II) Le diabète	21
1) Épidémiologie.....	21
2) Types de diabète	24
a) Diabète de type 1 (DT1)	24
b) Diabète de type 2 (DT2).....	25
3) Symptôme du diabète.....	26
4) Diagnostic du diabète.....	27
5) Autres types de diabète :	28
a) Le diabète gestationnel	28
b) Diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)	30
c) Diabète LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)	31
d) Diabète secondaire à des maladies ou médicaments.....	31
6) Complication du diabète	33
a) Les complications aiguës	33
b) Les complications chroniques	34
1. Microangiopathies chez le diabétique	34
2. Macroangiopathies chez le diabétique	35
3. Le pied diabétique	36
c) Autres complications	36
III) Les traitements du diabète	37
1) Les traitements non médicamenteux.....	37
a) Conseils alimentaires	37
b) L'activité physique.....	38
c) L'autosurveillance glycémique.....	39
1. La glycémie capillaire	39
2. La mesure du glucose interstitielle.....	40
3. Différences entre la glycémie capillaire et la mesure du glucose interstitiel	41
2) Les traitements médicamenteux.....	42
a) Les insulines	42
b) Médicaments antidiabétiques dans le diabète de type 2.....	50
IV) Hémoglobine glyquée et stratégie de prise en charge	61
1) L'hémoglobine glyquée : le marqueur de l'équilibre glycémique.....	61
2) L'hémoglobine glyquée : un potentiel nouveau critère de diagnostic du diabète	63
3) Recommandations en fonction des différentes populations	65

4) Stratégie de prise en charge	69
a) Dans le diabète de type 1	69
b) Dans le diabète de type 2	71
1. Monothérapie	73
2. Recommandations après une monothérapie insuffisante	73
3. Recommandations après une bithérapie insuffisante	75
4. Recommandations après trithérapie insuffisante.....	78
5. Instauration d'une insuline	79
6. Recommandations après insulinothérapie et metformine insuffisante.....	80
7. Recommandations chez la personne âgée	81
8. Recommandation chez la femme enceinte ou qui envisage une grossesse	82
9. Recommandations chez le patient obèse.....	83
10. Recommandations chez le patient insuffisant rénal chronique	84
11. Recommandations chez le patient insuffisant cardiaque.....	88
12. Recommandations chez le patient présentant une pathologie athéromateuse	89
13. Recommandation chez le patient cirrhotique	90
CONNAISSANCE DU MARQUEUR DE L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE PAR LE PATIENT	95
I) Objectifs de l'étude	96
II) Matériel et méthode.....	97
1) Population	97
2) Période de recueil.....	99
3) Élaboration des questionnaires	100
4) Questionnaires	101
a) Le questionnaire patient :	101
b) Le questionnaire professionnel de santé :	104
III) Résultats	107
1) Questionnaire patient	107
a) Caractéristiques de l'échantillon.....	107
b) Connaissances des patients sur leur pathologie et les complications aiguës du diabète	108
c) Connaissance des patients sur l'hémoglobine glyquée.....	115
d) Relation du patient avec le pharmacien.....	119
2) Questionnaire professionnel de santé	122
a) Caractéristiques de l'échantillon.....	122
b) Connaissances des professionnels de santé sur l'hémoglobine glyquée	123
c) Rôle du professionnel de santé dans la prise en charge du diabète	126
IV) Discussion	131
CONCLUSIONS	138
BIBLIOGRAPHIE.....	139

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Carte de la répartition du diabète dans le monde (d'après la FID en 2021).....	21
Figure 2 : Carte de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France (d'après Santé Publique France en 2022).	23
Figure 3 : Stratégie thérapeutique après une monothérapie insuffisante par metformine (SFD 2023). 75	
Figure 4 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine + iSGLT2 ou metformine + iDPP4 (SFD 2023).	76
Figure 5 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine + AR GLP-1 (SFD 2023).	77
Figure 6 : Stratégie thérapeutique après une trithérapie insuffisante avec la metformine (SFD 2021). 78	
Figure 7 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine et insuline basale (SFD 2023).....	80
Figure 8 : Stratégie thérapeutique chez la personne âgée (SFD 2023).	82
Figure 9 : Stratégie thérapeutique chez le patient obèse (SFD 2023).....	84
Figure 10 : Stratégie thérapeutique dans l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance cardiaque et les pathologies athéromateuses avérées (SFD 2023).....	90
Figure 11 : Proportion de patients ayant répondu au questionnaire selon leur sexe.	107
Figure 12 : Histogramme du nombre de patients répondus en fonction de leur âge.	108
Figure 13 : Connaissance des patients sur leur type de diabète.	108
Figure 14 : Histogramme du rapport des patients à leur traitement.	109
Figure 15 : Proportion de patient ayant des hypoglycémies, hyperglycémies ou aucun des deux.	109
Figure 16 : Dernier événement hypoglycémique ou hyperglycémique chez les patients.	110
Figure 17 : Nombre de patients citant des symptômes correspondant à une hypoglycémie ou une hyperglycémie.	111
Figure 18 : Histogramme des symptômes d'une hypoglycémie ressentis par les patients.	112
Figure 19 : Histogramme sur la connaissance des patients sur les signes d'une hypoglycémie.....	113
Figure 20 : Proportion de patients connaissant la signification du terme « hémoglobine glyquée »... 115	
Figure 21 : Histogramme des réponses des patients sur la définition de l'hémoglobine glyquée.	115
Figure 22 : Proportion de patient selon la fréquence de réalisation de la prise de sang pour l'hémoglobine glyquée.....	116
Figure 23 : Proportion des patients apportant leur prise de sang à l'officine.	117
Figure 24 : Histogramme de la fréquence à laquelle les résultats sont apportés à l'officine chez les patients qui disent les emmener avec eux.	117
Figure 25 : Proportion des patients connaissant la valeur de leur hémoglobine glyquée.	118
Figure 26 : Histogramme des valeurs donnée de l'hémoglobine glyquée par les patients.	118

Figure 27 : Proportion des patients ayant des discussions sur la pathologie et sa prise en charge avec le pharmacien.	119
Figure 28 : Proportion des patients pensant que le pharmacien joue un rôle à dans la prise en charge de leur diabète.	119
Figure 29 : Histogramme des rôles du pharmacien dans la prise en charge du diabète d’après le patient.	120
Figure 30 : Histogramme de l’évaluation par le patient de la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète.	121
Figure 31 : Proportion des statuts des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire.	122
Figure 32 : Histogramme du nombre d’années d’exercices chez les professionnels de santé.	122
Figure 33 : Histogramme des réponses des professionnels sur la définition de l’hémoglobine glyquée.	123
Figure 34 : Histogramme des réponses des professionnels de santé sur la cible de l’HbA1c dans le cas normal chez le diabétique.	125
Figure 35 : Histogramme de l’évaluation par le professionnel de santé de la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète.	126
Figure 36 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils hygiéno-diététiques lors de la première délivrance de l’ordonnance.	127
Figure 37 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils hygiéno-diététiques lors du renouvellement de l’ordonnance.	127
Figure 38 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils sur la prise du traitement lors de la première délivrance de l’ordonnance.	128
Figure 39 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils sur la prise du traitement lors du renouvellement de l’ordonnance.	128
Figure 40 : Proportion des professionnels de santé demandant l’HbA1c des patients lors de la première délivrance de l’ordonnance.	129
Figure 41 : Proportion des professionnels de santé demandant l’HbA1c des patients lors du renouvellement de l’ordonnance.	129

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Insulines disponibles en France.	43
Tableau II : Thérapie anti-hyperglycémiantes utilisées dans le diabète de type 2 en France.	51
Tableau III : Équivalence entre l'HbA1c et la glycémie moyenne d'après l'étude ADAG.	62
Tableau IV : Cible de l'HbA1c à individualiser en fonction du profil du patient.	68
Tableau V : Outil décisionnel des traitements du diabète de type 2 (SFD 2021).	72
Tableau VI : Anti-hyperglycémiant et adaptation des posologies selon la fonction rénale (Omédit Pays de la Loire, 2021)(107).	87
Tableau VII : Score de Child-Pugh.	91
Tableau VIII : Traitements antidiabétiques envisageables selon le degré d'altération de la fonction hépatique.	93
Tableau IX : Autres caractéristiques de l'échantillon.	107
Tableau X : Nombre de symptômes cités selon les complications évoqués par les patients.	111
Tableau XI : Proportion de réponses apportées à la question par les patients ayant ou non des hypoglycémies.	114
Tableau XII : Proportion de réponses apportées à la question selon le nombre d'année d'exercice... ..	124

LISTE DES ABRÉVIATIONS

Acétyl-CoA = Acétyl-Coenzyme A

ADA = American Diabetes Association

ADAG = A1c Derived Average Glucose

ADO = AntiDiabétique Oral

ALD = Affection Longue Durée

AR GLP-1 = Agoniste du Récepteur au Glucagon-Like Peptide-1

ATP = Adénosine TriPhosphate

AVC = Accidents Vasculaire Cérébral

CMH = Complexe Majeur d’Histocompatibilité

CTLA-4 = Cytotoxique T-Lymphocyte Antigen 4

DCI = Dénomination Commune Internationale

DFG = Débit de Filtration Glomérulaire

DPP-4 = DiPeptidyl Peptidase-4

DT1 = Diabète de Type 1

DT2 = Diabète de Type 2

EPO = Érythropoïétine

FID = Fédération International du Diabète

GAD = Glutamic Acid Decarboxylase

GAJ = Glycémie À Jeun

GIP = Glucose-dependent Insulinotropic Peptide

GLP-1 = Glucagon-Like Peptide-1

HAS = Haute Autorité de Santé

Hb = Hémoglobine

HbA1c = Hémoglobine Glyquée

HGPO = Hyperglycémie Provoquée par Voie Orale

HPLC = High Performance Liquid Chromatography

IA-2 = Islet Antigen 2 / Protein Tyrosine Phosphatase

IAA = Insulin Auto-Antibodies

IC = Insuffisance Cardiaque

IDM = Infarctus Du Myocarde

iDPP-4 = inhibiteur de la DiPeptidyl Peptidase-4

iSGLT2 = inhibiteur du Sodium-dependant GLucose Transporter 2

IMC = Indice de Masse Corporelle

INR = International Normalized Ratio

IRC = Insuffisance Rénale Chronique

IV = Intraveineuse

LADA = Latent Autoimmune Diabetes in Adults

MHD = Mesure Hygiéno-Diététique

MODY = Maturity Onset Diabetes of the Young

NPH = Neutral Protamine Hagedorn

OMS = Organisation Mondiale de la Santé

PD1 = Programmed cell Death protein 1

PDL1 = Programmed Death-Ligand 1

PSCI = Perfusion Sous-cutanée Continue d'Insuline

RCP = Résumé des Caractéristiques du Produit

SFD = Société Francophone du Diabète

SC = Sous-Cutanée

SGLT2 = Sodium-dependant GLucose Transporter 2

SU = Sulfonylurée / Sulfamide hypoglycémiant

SUR1 = Sulfonylurea Receptor 1

UI = Unité Internationale

URPS = Union Régionale des Professionnels de Santé

ZnT8 = Zinc Transporteur 8

INTRODUCTION

Lors des dernières décennies, les modifications du style de vie et des habitudes alimentaires ont conduit à un accroissement significatif du nombre de patients diabétiques. D'après les dernières estimations, la pathologie touche désormais plus de 530 millions de personnes dans le monde et continue d'évoluer de manière exponentielle (1). De ce fait, le diabète est considéré comme un véritable enjeu de santé publique, aussi bien en France que sur le reste de la planète.

En France, les traitements antidiabétiques disponibles sont nombreux et font partie des médicaments les plus délivrés. Leurs utilisations permettent de maintenir un équilibre glycémique convenable, d'atteindre les objectifs glycémiques fixés avec le médecin et de réduire le risque de complications.

Le pharmacien d'officine agit à plusieurs niveaux, notamment sur la prévention, la délivrance de ces médicaments et des conseils associés, ainsi que sur le suivi. Ce dernier est possible grâce à un marqueur reflétant la moyenne de la glycémie sur trois mois : l'hémoglobine glyquée.

De manière générale, les patients savent qu'ils sont diabétiques, mais rencontrent parfois des difficultés à définir la pathologie et ses complications, les traitements ainsi que les éléments permettant le suivi biologique.

Dans ce contexte, cette thèse a pour objectif d'évaluer l'état des connaissances du patient sur son hémoglobine glyquée.

Ainsi, la première partie de ce travail présente le diabète et ses définitions, l'épidémiologie, ses symptômes et son diagnostic, ainsi que ses complications éventuelles (2). De plus, l'hémoglobine glyquée et les objectifs glycémiques ont également été abordés, ainsi que les traitements disponibles à l'officine et les dernières stratégies de prise en charge.

La seconde partie consiste à présenter une étude sur les connaissances des patients sur le marqueur de l'équilibre glycémique. Elle s'intéresse aussi aux connaissances des patients sur leur diabète, les effets indésirables ressentis et la relation avec leur pharmacien. Enfin, l'étude questionne également les professionnels de santé exerçant en officine sur l'hémoglobine glyquée ainsi que sur leur implication dans la prise en charge du patient diabétique.

SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I) Les glucides et régulation de la glycémie

1) Les glucides

Les glucides sont définis comme des composés organiques pourvus d'un groupe carbonyle et d'au moins deux groupes hydroxyles (3). Ils comptent parmi les éléments fondamentaux des êtres vivants et de leur nutrition, avec les lipides et les protéines. Chez les animaux, ils sont stockés sous forme de glycogène afin d'être utilisés ultérieurement comme source d'énergie dans les réactions chimiques de l'organisme.

Leur structure permet de les classer en plusieurs familles en fonction du nombre d'oses (sucres simples) qui les composent :

- Les monosaccharides comme le glucose, le fructose ou le galactose qui ne compte qu'un seul ose.
- Les polysaccharides, qui correspondent à des glucides constitués de plusieurs oses. Le saccharose, le lactose ou le maltose font partie des disaccharides (deux oses). Des glucides tels que l'amidon, l'inuline ou le glycogène sont composés de plusieurs enchaînements d'oses et sont couramment appelés glucides complexes.

Les glucides sont omniprésents dans notre alimentation et sont responsables du goût sucré des aliments. Les monosaccharides et les disaccharides sont les seuls glucides possédant des propriétés sucrantes. D'autres aliments non sucrés comme les céréales, les légumineuses et les pommes de terre sont riches en glucides puisqu'ils contiennent de l'amidon.

Les mécanismes chimiques correspondant à la formation, la dégradation et l'utilisation des glucides dans l'organisme sont appelés métabolisme glucidique (4). L'utilisation des glucides est une voie privilégiée, chez les êtres vivants, puisque qu'ils sont plus facilement métabolisables que les lipides ou les protéines.

Chez l'Homme, le glucose est le principal glucide utilisé et permet d'obtenir de l'énergie sous forme d'ATP. Au niveau du stockage, en raison d'un poids moléculaire conséquent, l'emmagasinement d'importantes quantités de glucides est difficile. Ils sont principalement

utilisés comme source d'énergie à court terme alors que les lipides, tels que les triglycérides, ont pour avantage de servir d'énergie à long terme compte tenu de leur stockage plus dense.

2) La régulation de la glycémie

Dans l'organisme, la régulation de la concentration en glucose permet de maintenir la glycémie à des valeurs normales (5). Ces dernières sont considérées comme conformes lorsqu'elles se situent entre 0,70 et 1,10 g/L à jeun et inférieur à 1,40 g/L 1 heure et demie après un repas (6).

En dessous de 0,70 g/L, on considère la personne en hypoglycémie. Cette complication peut être la conséquence de diverses situations comme une absence de repas, une activité physique intense ou peut être liée à la prise de médicaments.

Les hypoglycémies se manifestent par de nombreux symptômes qui sont propres à chaque individu (7). La liste qui va suivre énumère des symptômes pouvant être ressentis mais il en existe d'autres : sueurs, pâleurs, tremblements, fourmillements, vertiges, céphalées, troubles de la vision, sensation de faiblesse, accélération du rythme cardiaque.

À l'inverse, on considère qu'il existe une hyperglycémie lorsque les valeurs de la glycémie à jeun sont supérieures à 1,10 g/L. Cette augmentation peut être synonyme de diabète, d'une infection, d'un stress ou peut être liée à la prise ou l'oubli de certains médicaments.

Les symptômes ressentis sont généralement une pollakiurie ainsi qu'une sensation de soif excessive.

Pour arriver à maintenir un équilibre glycémique optimal, la régulation de la glycémie mobilise plusieurs organes tels que le foie, le pancréas et autres qui vont agir en collaboration.

a) Le foie

Après un repas, le foie va recevoir les différents nutriments via la veine porte hépatique. Un de ses objectifs est de permettre de stocker ces derniers, sous forme de glycogène et de lipides, afin de constituer des réserves. Au contraire, lors de période de jeûne, il est capable de relâcher du glucose dans la circulation sanguine afin d'obtenir des valeurs glycémiques dans la norme.

Ce mécanisme de stockage et libération du glucose, contribuant au maintien de l'homéostasie dans l'organisme, met en jeu différentes voies métaboliques :

- La glycogénogénèse, permettant de stocker le glucose sous forme de glycogène dans le foie.
- La glycogénolyse, permettant de libérer le glucose stocké préalablement dans le glycogène.
- La néoglucogénèse, qui est activée lorsque la glycémie est basse et que les réserves en glycogène sont faibles. Elle permet de produire du glucose à partir d'éléments non glucidiques comme des acides aminés ou le glycérol.
- La lipogénèse, qui correspond à la synthèse des lipides et des acides gras à partir de l'acétyl-CoA. Ce composé peut être obtenu à la suite de la dégradation du glucose.
- La lipolyse qui permet de dégrader les lipides stockés.

b) Le pancréas

Le pancréas est un organe pourvu de glandes endocrines qui synthétisent et libèrent l'insuline et le glucagon qui sont, respectivement, les hormones hypoglycémiantes et hyperglycémiantes. En plus de réguler la glycémie par le biais de ces hormones, il joue un rôle dans la digestion en libérant diverses enzymes pancréatiques dans le tractus digestif.

L'insuline, sécrétée par les cellules β des îlots de Langerhans, est l'hormone de l'abondance. Elle est produite à la suite de l'augmentation de la glycémie puis diminue lorsque que les concentrations en glucose reviennent dans la norme.

Elle permet l'entrée du glucose, des acides gras et des acides aminés dans les cellules du foie, du tissu adipeux et du muscle squelettique afin qu'il y soit stocké sous forme de glycogène ou de triglycéride.

Le glucagon, lui, est sécrété par les cellules α des îlots de Langerhans et correspond à l'hormone de la privation. Il est sécrété lors de période de jeûne ou d'exercice afin de maintenir la glycémie à un seuil acceptable.

Comme l'insuline, il exerce son effet sur les cellules du foie, du tissu adipeux et du muscle squelettique et favorise la glycogénolyse et la lipolyse. De plus, cette hormone permet la néoglucogénèse à partir des acides aminés et des acides gras.

Ce couple insuline/glucagon permet ainsi de contrôler la glycémie et de maintenir sa valeur dans la norme contribuant au bon fonctionnement de l'organisme. Ces hormones seront produites à des moments différents et sécrétées afin d'éviter les éventuels épisodes d'hypoglycémies ou d'hyperglycémies chez l'individu.

c) Autres systèmes

Au niveau du système rénal, chez le sujet sain, le glucose est sécrété dans l'urine primitive puis est réabsorbé au niveau du tubule proximal. Le rein participe ainsi à l'équilibre glycémique chez l'Homme.

Au contraire, dans des situations pathologiques, du glucose peut être retrouvé dans les urines. Ce phénomène appelé « glycosurie » est synonyme d'une hyperglycémie. En effet, lorsque les concentrations en glucose dans le sang sont importantes, le rein peut se retrouver dans l'incapacité de réabsorbé la totalité du glucose filtré.

Hormis l'insuline et le glucagon, d'autres hormones jouent un rôle dans le contrôle de la glycémie comme l'adrénaline et le cortisol.

L'adrénaline est sécrétée lors d'un stress ou d'un effort physique par les médullo-surrénales. Elle active la glycogénolyse et permet de rendre du glucose disponible afin qu'il soit utilisé par les muscles.

Le cortisol, synthétisé par les corticosurrénales, va agir lors de jeûne prolongé ou en cas de stress émotionnel. Il provoque une hausse de la glycémie en activant des enzymes de la néoglucogénèse.

II) Le diabète

1) Épidémiologie

Dans le monde en 2021, selon la Fédération International du Diabète (FID), 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans vivent avec un diabète (8). À l'échelle mondiale, cela représente 10,5 % de cette tranche d'âge. Cette estimation est en nette augmentation puisqu'en 2019, les estimations révélaient que 463 millions de personnes étaient diabétiques. D'après les prédictions de la FID, ce nombre augmente chaque année et pourrait toucher 643 millions de personnes en 2030 et 783 millions en 2045.

Le diabète est en pleine expansion, en particulier dans les pays en voie de développement. Le taux de prévalence est de 6,1 % au niveau mondial tandis qu'en Afrique et au Moyen-Orient celui-ci s'élève à 9,3 % (9). Sur l'ensemble des personnes diabétiques, 75 % d'entre elles vivent dans des pays à faible revenu ou intermédiaires. Par ailleurs, on estime qu'une personne sur deux n'est pas diagnostiquée et que 90 % d'entre elles vivraient dans des pays pauvres. Cette proportion est liée à des inégalités d'accès aux soins et aux traitements, à un manque d'information des populations et de formation des professionnels de santé.



Figure 1 : Carte de la répartition du diabète dans le monde (d'après la FID en 2021).

En France, en 2021 d'après les chiffres de Santé publique France, la population s'élevait à 3,5 millions de personnes traitées pour le diabète. Comme dans le reste du monde, le diabète est une maladie qui ne fait que croître. En 2020, la prévalence du diabète a été estimée à 5,3 % alors qu'en 2012, elle n'était que de 4,6 % (10). Cette augmentation peut notamment s'expliquer par le vieillissement de la population. En effet, il a pu être observé une hausse de la prévalence dans certaines tranches d'âge et en particulier chez la personne âgée.

Le diabète est une maladie fréquente, mais elle touche plus les hommes que les femmes. Santé Publique France révèle qu'un homme sur cinq âgé de 70 à 85 et une femme sur sept âgée de 75 à 85 ans aurait un traitement médicamenteux pour le diabète.

D'autre part, la prévalence est aussi liée aux revenus socio-économiques puisque le nombre de personnes touchées par la pathologie serait plus élevé chez les personnes défavorisées.

Ici, nous parlons seulement de personnes diabétiques et traitées pour le diabète. À cette estimation de 3,5 millions de Français, il faut ajouter les personnes diagnostiquées mais non traitées pharmacologiquement. En somme, en 2021 selon l'Assurance Maladie, 4,2 millions de personnes avaient été identifiées diabétiques.

En France, il existe des disparités au niveau territorial :

- Les zones les plus touchées sont les départements d'Outre-mer ainsi que le quart Nord-Est de la métropole. La Seine-Saint-Denis est le département de France métropolitaine dont le taux de prévalence est le plus élevé avec 8,3 %.
- L'Ouest et en particulier la Bretagne, sont les zones les moins touchées par le diabète.

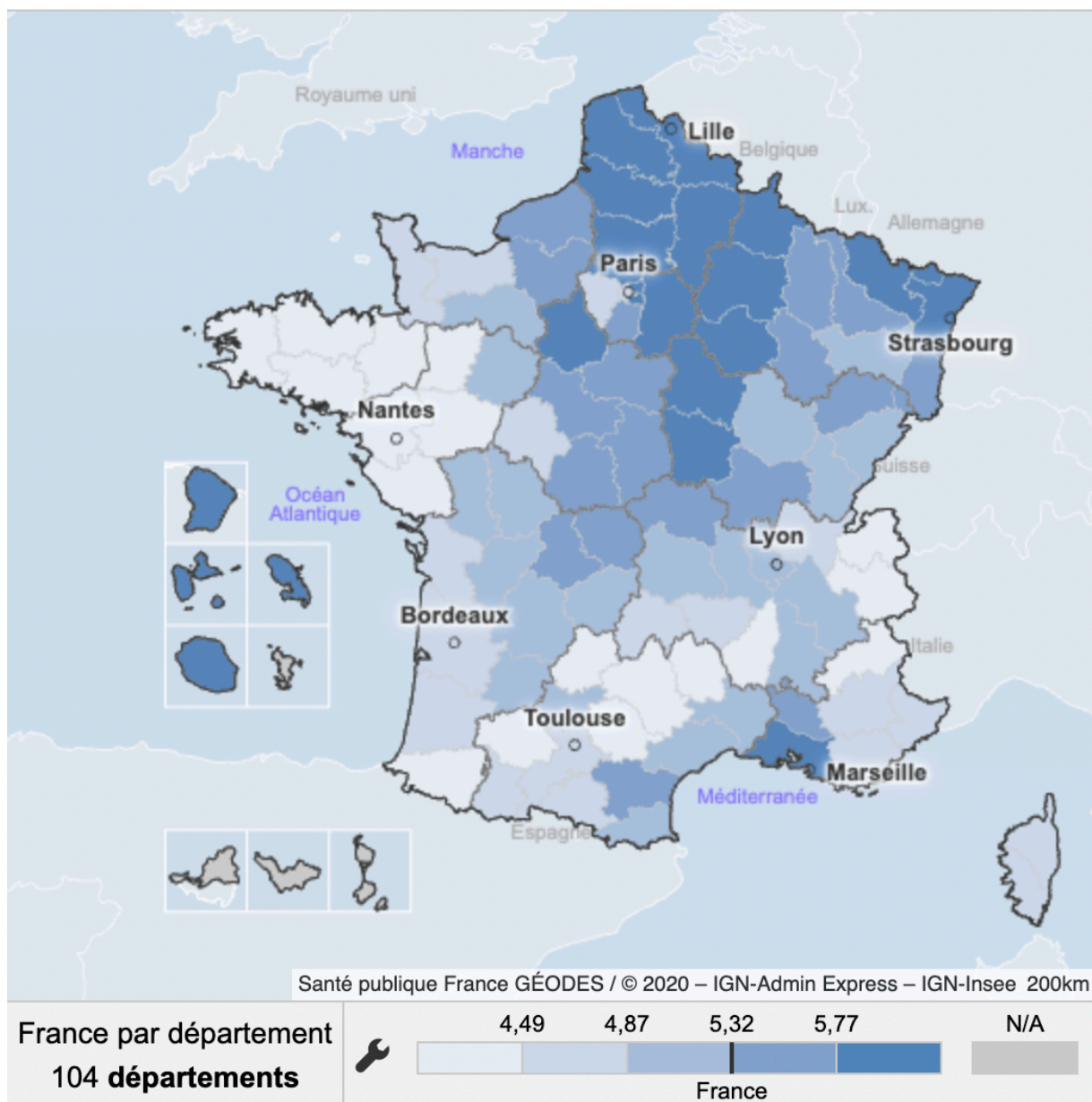


Figure 2 : Carte de la prévalence du diabète traité pharmacologiquement en France (d'après Santé Publique France en 2022).

La mortalité chez les diabétiques est souvent liée aux nombreuses complications pouvant être engendrées par la pathologie, telles que des affections cardiovasculaires, rénales ou ophtalmiques.

À l'échelle mondiale en 2021, le diabète a été responsable de plus de 6,7 millions de décès et représentait un coût total de plus de 950 milliards de dollars. En France, le coût de remboursement annuel moyen de soin pour une personne diabétique est estimé à 6 000 euros (11).

Les diabètes de type 1 et 2 sont considérés comme la 8^{ème} affection longue durée (ALD) sur les 30 définis par le Code de la Sécurité sociale (12). De ce fait, l'ensemble des soins sont pris en charge à 100 % par l'Assurance Maladie.

En résumé, la prise en charge du diabète, son diagnostic et sa prévention sont de véritables enjeux de santé publique aussi bien à l'échelle mondiale qu'à l'échelle nationale.

2) Types de diabète

a) Diabète de type 1 (DT1)

Le diabète de type 1, ou diabète insulino-dépendant, est une maladie auto-immune se traduisant par une hyperglycémie (13). Il est causé par une production insuffisante ou absente d'insuline par le pancréas causé par la destruction des cellules β des îlots de Langerhans. Ces cellules ont pour rôle de contrôler la glycémie par la production d'insuline. La destruction se déroule pendant des mois ou des années jusqu'à ce que le nombre de cellules β soit incapable de sécréter une concentration suffisante d'insuline pour le contrôle normal de la glycémie. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant et le jeune adulte de manière spontanée, mais peut aussi être présent depuis la naissance.

Il existe deux sous-types dans le diabète de type 1 : le diabète de type 1A et 1B.

Dans 90 % des cas, le diabète de type 1 est dû à une maladie auto-immune encore mal expliquée de nos jours. Cette cause pourrait être influencée par un certain nombre de gènes de susceptibilité, des auto-antigènes ainsi que des facteurs environnementaux (14).

Les prédispositions des gènes sont multiples et font intervenir ceux du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) qui sont présents chez la plupart des patients présentant un diabète de type 1. D'autres gènes, en dehors du système CMH, semblent intervenir dans la production et le métabolisme de l'insuline.

Concernant les auto-antigènes, les principaux sont les anti-insuline (IAA), les anti-décarboxylase de l'acide glutamique (GAD), les anti-tyrosine phosphatase membranaire (IA-2) et les anti-transporteur de Zinc (ZnT8) (15). Seule l'insuline et ZnT8 sont spécifiques des

cellules β , la GAD et IA-2 sont exprimés par d'autres cellules et notamment les cellules neuronales. Ces différentes protéines sont exposées ou libérées pendant le turn-over normal ou lors des lésions des cellules β . Ce mécanisme conduit à une activation de la réponse immunitaire, qui entraîne la destruction de ces cellules.

Des anticorps sont dirigés contre ces auto-antigènes et peuvent être détectés dans le sérum. Dès lors qu'au moins un des quatre auto-antigène est retrouvé, il est considéré que le patient est atteint d'un diabète de type 1A.

De nombreux virus ont été imputés au déclenchement du diabète de type 1. Ces virus peuvent infecter les cellules β conduisant à leur destruction. Ils peuvent aussi, de façon indirecte, mener à la destruction des cellules β en exposant les auto-antigènes au système immunitaire.

Les 10 % restants sont attribués à des causes idiopathiques lorsque le diabète ne semble pas être de nature auto-immune. Les personnes diabétiques sont alors atteintes de diabète de type 1B.

b) Diabète de type 2 (DT2)

Le diabète de type 2, aussi appelé diabète non insulino-dépendant, est une maladie métabolique qui, comme dans le diabète de type 1, mène à une hyperglycémie (16). Cette pathologie est caractérisée par une mauvaise régulation de la glycémie et est principalement due à deux anomalies qui se mettent en place au fil du temps dans l'organisme (17).

Premièrement, il existe une insulino-résistance qui correspond à une diminution de la sensibilité des cellules à l'action de l'insuline. Dans l'organisme, les cellules qui ont pour rôle de capter et d'utiliser le glucose, comme le foie et les muscles, vont résister à l'insuline. Le glucose ne pouvant pas rentrer dans les cellules, celui-ci s'accumule alors dans le sang. Pour compenser ce dysfonctionnement, l'organisme par l'action des cellules β des îlots de Langerhans va produire plus d'insuline pour forcer le glucose à être capté par les différentes cellules.

En conséquence, le pancréas finit par s'épuiser et ne plus répondre à la demande provoquant ainsi la destruction directe de ses cellules β . Cette destruction entraîne une diminution de la production d'insuline, appelée insulino-pénie, correspondant à la deuxième anomalie dans le diabète de type 2. Un cercle vicieux s'installe alors, où l'insulino-pénie liée à l'insulino-résistance aggrave la pathologie et mène à l'hyperglycémie.

Dans le diabète de type 2, contrairement au diabète de type 1, un certain nombre de facteurs de risque peuvent être associés à l'apparition de la maladie (18).

La survenue de la pathologie est liée à :

- L'âge > 45 ans.
- Un surpoids ou obésité. Un syndrome métabolique multiplie la survenue d'un diabète de type 2 par 12.
- Un antécédent familial de diabète chez un parent au 1^{er} degré.
- Une sédentarité.
- L'origine géographique, avec un risque plus élevé chez les personnes d'origine non caucasienne ayant adopté un mode de vie occidental.
- Un antécédent de diabète gestationnel ou chez le nouveau-né ayant un poids de naissance supérieur à 4 kg.
- Un faible poids de naissance chez l'enfant ou lors de grossesse avec un retard de croissance intra-utérin.
- Les personnes en état de prédiabète.

Il existe aussi des facteurs de risque associés comme l'hypertension artérielle, l'hypercholestérolémie ainsi que le tabagisme (19).

3) Symptôme du diabète

Généralement, les symptômes ne sont visibles que lorsque la maladie est à un stade avancé (20).

Nous retrouvons :

- Une polydipsie ainsi qu'une polyphagie.
- Une polyurie.
- Des difficultés à la cicatrisation des coupures et les blessures.
- Une asthénie.
- Des sècheresses de la peau pouvant aller jusqu'à la démangeaison.
- Une susceptibilité à avoir des infections plus fréquentes notamment au niveau des gencives, des voies urinaires et des parties génitales.

Ces symptômes restent néanmoins plus discrets dans le diabète de type 2 que dans le type 1. Ce dernier est généralement découvert à la suite d'examens sanguins.

Par ailleurs, nous retrouvons d'autres symptômes dans le diabète de type 2 comme des fourmillements ou une diminution de la sensibilité au niveau des mains et des pieds. Il peut aussi y avoir des troubles de la vision ainsi que des dysfonctions érectiles.

4) Diagnostic du diabète

Les critères diagnostic du diabète reposent sur la mesure de la glycémie chez la personne à jeun ou non. Pour ce faire, il existe différentes méthodes de diagnostics, devant être répétées afin de confirmer la présence de la pathologie. Elles sont au nombre de trois et permettent d'affirmer que la personne est diabétique lorsque (21) :

- La glycémie à jeun (GAJ) est supérieure ou égale à 126 mg/dl (7 mmol/l).
Ce test correspond à la mesure du taux de glucose plasmatique veineux en l'absence d'un apport nutritionnel depuis au moins 8 heures.
Lorsque la GAJ est comprise entre 110 mg/dl (6,1 mmol/l) et 126 mg/dl (7 mmol/l), la mesure correspond à une hyperglycémie modérée à jeun.
- La glycémie à tout moment de la journée en présence de symptômes d'une hyperglycémie chez la personne. Le diagnostic de diabète sera posé si la glycémie est supérieure à 200 mg/dl (11 mmol/l).
- La glycémie lors d'un test appelé « hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) ». L'HGPO consiste à administrer par voie orale 75 grammes de glucose. Par la suite, une mesure de la glycémie sera réalisée 2 heures après ingestion de la dose. Pour diagnostiquer un diabète, la valeur mesurée doit être supérieure ou égale à 200 mg/dl (11 mmol/l).
Par ailleurs, si la glycémie à 2 heures est comprise entre 140 mg/dl (7,8 mmol/l) et 200 mg/dl (11 mmol/l), cela correspond à une intolérance au glucose.

Ce type de test est principalement réalisé au cours de la grossesse afin de diagnostiquer un diabète gestationnel. Néanmoins, il peut être réalisé à la suite d'une GAJ lorsque les valeurs correspondent à une hyperglycémie modérée à jeun.

5) Autres types de diabète :

a) Le diabète gestationnel

Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique, qui conduit à une hyperglycémie, débutant ou diagnostiqué pour la 1^{ère} fois pendant la grossesse (22). Celui-ci peut être de sévérité variable et ne nécessite pas obligatoirement de traitement. Il conduit néanmoins à un risque accru de développement de diabète de type 2 pour la mère.

Lors de la grossesse, on observe une diminution de la sensibilité à l'insuline (23). Cela va conduire à une augmentation de la résistance à l'insuline qui est corrélée à l'âge gestationnel. L'origine de cette résistance est l'unité fœto-placentaire qui est en relation avec différentes hormones comme les hormones lactogènes placentaires qui stimulent le développement du fœtus et s'opposent aux effets de l'insuline.

L'insulinorésistance s'installe à partir de la 20^{ème} semaine d'aménorrhée et permet d'épargner les différents nutriments pour le compartiment fœtal. En réponse, les cellules β des îlots de Langerhans maternelle vont augmenter la production d'insuline afin de maintenir une glycémie normale. Dans la majorité des cas, ce phénomène est sans conséquence, mais lorsqu'il y a une incapacité à s'adapter aux bouleversements physiologiques, il survient alors un diabète.

Dans ce diabète, la physiopathologie est semblable à celle du diabète de type 2. Il en résulte une majoration de l'insulinorésistance conduisant à un déficit de la fonction pancréatique.

Les symptômes de la maladie sont similaires à ceux présentés dans le diabète de type 1 et 2 mais, dans certains cas, ces symptômes peuvent ne pas être apparent.

Les facteurs de risque dans le diabète gestationnel sont multiples. La manifestation de la pathologie lors de la grossesse est liée à :

- Un antécédent de diabète gestationnel.
- Un antécédent familial de diabète chez un parent au 1^{er} degré.
- L'âge maternel, plus l'âge est élevé plus le risque est augmenté.
- Un surpoids ou une obésité, qui multiplie par 3 la survenue d'un diabète gestationnel.
- L'origine géographique, risque plus élevé chez les femmes d'origine asiatique, d'Afrique du Nord ou des Antilles.

Pour les femmes enceintes atteintes de diabète gestationnel, il existe des complications pouvant les exposer à des risques qui apparaîtront à plus long terme :

- Risque augmenté de césarienne et de prééclampsie.
- Risque de diabète gestationnel lors d'une future grossesse.
- Risque de développer un diabète de type 2 multiplié par 7.
- Risque de développer un syndrome métabolique multiplié par 2 à 5.
- Risque de conduire à une pathologie cardiovasculaire multiplié par 1,7.

Comme ce type de diabète apparaît, en règle générale, en deuxième partie de grossesse, il n'existe pas de risque de malformation fœtale car la glycémie est normale lors de l'organogenèse. En revanche, il est démontré qu'une macrosomie (poids supérieur à 4 kg) chez l'enfant est la principale conséquence néonatale lors de ces grossesses.

Concernant le dépistage de ce diabète, depuis fin 2010, il est proposé de le réaliser en fonction des facteurs de risque chez la femme enceinte. Au préalable, il était préconisé de la réaliser systématiquement à toutes les femmes enceintes.

Actuellement, la recherche d'un diabète gestationnel est effectuée chez la femme présentant au moins un de ces facteurs de risque (24) :

- Age > à 35 ans.
- IMC > 25 kg/m²
- Un antécédent de diabète gestationnel

- Un antécédent de macrosomie
- Un antécédent familial de diabète chez un parent au 1^{er} degré.

Le dépistage comporte une mesure de glycémie à jeun ainsi qu'une mesure de différentes glycémies lors d'un test HGPO.

Dans le diabète gestationnel, le test HGPO est similaire à celui réalisé dans les autres types de diabète. En revanche, la mesure est réalisée à plusieurs moments, notamment à 1 heure et 2 heures après ingestion de la dose. Pour diagnostiquer un diabète gestationnel, une seule valeur mesurée doit être supérieure ou égale à celles définies aux différents seuils.

Les seuils de glycémies sont définis de la sorte :

- À jeun > 0,92 g/L
- 1 heure après administration des 75 g de glucose > 1,80 g/L
- 2 heures après administration des 75 g de glucose > 1,53 g/L

b) Diabète MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young)

Le diabète MODY, également appelé diabète monogénique, est une forme de diabète rare qui touche entre 2 % et 3 % de diabétiques (25). Ce type de diabète se manifeste généralement chez la personne jeune, avant 35-40 ans, et de corpulence normale (26). La pathologie est liée à la mutation d'un gène autosomique dominant impliqué, le plus souvent, dans la sécrétion d'insuline ainsi que le développement du pancréas (27). À ce jour, une quarantaine de gènes pouvant conduire à ce type de diabète ont été identifiés.

En plus du poids normal chez la personne, le diabète MODY se différencie du diabète de type 1 et 2 par l'absence de la composante auto-immune ainsi que l'absence d'une acido-cétose. La maladie est sous diagnostiquée et, dans un premier temps, les personnes sont considérées à tort comme diabétiques de type 1 ou 2 en l'absence de marqueurs biologiques spécifiques.

L'hérédité a une part importante à jouer puisque la transmission des gènes se fait de façon autosomique dominante. Cela signifie que pour déclarer la maladie, la personne n'a besoin que d'un seul gène muté issu du père ou de la mère. En conséquence, 50 % des parents au 1^{er} degré sont susceptibles d'être atteints de la même mutation, augmentant ainsi le risque de développer ce diabète (28).

c) Diabète LADA (Latent Autoimmune Diabetes in Adults)

Le diabète LADA, ou diabète de type 1 lent, est une pathologie qui apparaît à l'âge adulte se caractérisant par la présence d'une composante auto-immune (29). Contrairement au diabète de type 1, la maladie se développe de façon plus lente mais conduit, par l'action d'anticorps dirigés contre le pancréas, à la destruction des cellules β des îlots de Langerhans responsables de la production d'insuline (30).

Ce diabète apparaît généralement chez l'adulte de plus de 30 ans en bonne santé et représenterait 5 % à 10 % des diabètes. Il est souvent mal diagnostiqué car il possède, à la fois, des caractéristiques du diabète de type 1 et 2. En effet, comme la progression de la pathologie est lente, les patients sont souvent diagnostiqués diabétiques de type 2, d'autant plus si l'âge est supérieur à 40 ans et que le sujet est en surpoids.

Malgré tout, la pathologie finit par s'aggraver conduisant à l'insulinodépendance chez le patient. Cette manifestation tardive peut prendre plusieurs mois, mais peut aussi se révéler après plusieurs années.

d) Diabète secondaire à des maladies ou médicaments

Le diabète n'est pas seulement une cause mais peut aussi être une conséquence. En effet, plusieurs maladies peuvent être à l'origine d'un diabète. Le diabète peut se développer chez la personne qui souffre de maladies telles que :

- Des atteintes pancréatiques comme dans la fibrose kystique, certains types de cancers, des pancréatites ainsi que des pancréatectomies. Ces pathologies entraînent des lésions au pancréas et provoquent des anomalies de production et de sécrétion d'insuline.
- Des pathologies endocriniennes comme dans le syndrome de Cushing, des hyperthyroïdies ou lorsque que la personne est atteinte d'acromégalie. Ces causes d'origine endocrinienne induisent en général une augmentation du métabolisme et de la glycémie pouvant mener à l'apparition d'un diabète.
- Un syndrome génétique, comme dans la mucoviscidose, peut être à l'origine d'une atteinte pancréatique. D'une autre manière, les personnes atteintes d'anomalies

chromosomiques comme dans le syndrome Turner ou le syndrome de Down ont des risques augmentés de survenue du diabète.

- Des infections virales telle que la rubéole congénitale qui est une pathologie de la grossesse (31). La pathologie peut être observée chez les fœtus de mères non immunisées, qui ont été infecté par la rubéole lors de la grossesse. Ce syndrome s'associe à un risque accru de développement de maladie auto-immun, dont le diabète.

De la même manière que les pathologies, un diabète peut apparaître à la suite de la prise de certains médicaments. Le risque de survenue peut être augmenté, de façon continue ou temporaire, en fonction du type de médicament et de la durée d'utilisation. Il faut noter qu'un diabète induit par la prise de médicament est appelé diabète iatrogène. Le développement d'un diabète peut être provoqué par la prise de :

- Glucocorticoïdes qui induisent une résistance à l'insuline au niveau périphérique ainsi qu'une augmentation de la néoglucogénèse hépatique. De plus, les corticoïdes peuvent être à l'origine d'une atteinte des cellules β pancréatiques.
- Médicaments antihypertenseurs comme les diurétiques thiazidiques.
- Médicaments immunosuppresseurs utilisés dans la prévention d'un rejet de greffe comme le tacrolimus et la ciclosporine.
- Médicaments anticancéreux comme les inhibiteurs de checkpoints immunitaires tels que les anti-PD1 et anti-PDL1 ainsi que les anti-CTLA-4.
- Statines qui possèdent un pouvoir diabétogène.
- Certains neuroleptiques et plus particulièrement les antipsychotiques atypiques.

6) Complication du diabète

Dans le diabète, les complications peuvent être multiples et comportent deux catégories : les complications aiguës et les complications chroniques (32).

a) Les complications aiguës

Ces complications correspondent à trois événements pouvant survenir chez les patients diabétiques : les hypoglycémies, les hyperglycémies et les acidocétoses.

Les deux premières ont été évoquées précédemment, nous ne parlerons ici que de l'acidocétose (33,34).

L'acidocétose est définie comme une augmentation de l'acidité du sang provoqué par une accumulation de corps cétoniques qui sont toxiques chez l'Homme. Elle se manifeste lorsque les concentrations en insuline sont trop faibles dans le sang pour subvenir aux besoins métaboliques.

Physiologiquement, le corps utilise le glucose comme source d'énergie principale. Lorsqu'il ne peut plus l'utiliser, celui-ci commence à puiser dans les graisses afin de produire son énergie. Ces substances toxiques proviennent de la transformation par le foie des graisses en acétyl-CoA. Elles sont produites naturellement à jeun ou après un effort physique avant d'être éliminées par les reins. Chez l'individu sain qui libère suffisamment d'insuline, la production des corps cétoniques va être stoppée après un apport alimentaire.

L'acidocétose se caractérise par une hyperglycémie, une hypercétonémie et une acidose métabolique. Elle provoque chez le patient des nausées, des vomissements ainsi qu'une diurèse importante liée à l'hyperglycémie. Le symptôme le plus caractéristique de cette pathologie est l'haleine à l'odeur de pomme. Dans les pires cas, elle peut mener au coma et à la mort du patient.

Étant donné que sa survenue dépend de la concentration en insuline, elle est retrouvée principalement chez le diabétique de type 1. Dans le diabète de type 2, elle est plus rare mais peut tout de même arriver lorsque des événements, par exemple des modifications de traitement, viennent modifier l'équilibre glycémique.

Malgré tout, depuis la mise en place des insulines injectables et l'éducation thérapeutique des patients, cette complication aigüe est de plus en plus rare. Cependant, chaque année, environ 1 patient sur 250 y est confronté et elle est responsable de la découverte d'un tiers des diabètes de type 1.

b) Les complications chroniques

Les complications chroniques peuvent être classées en deux sous-catégories : les microangiopathies et macroangiopathies.

1. Microangiopathies chez le diabétique

Les microangiopathies correspondent à une atteinte des petits vaisseaux sanguins. Lorsque le diabète est mal équilibré et que l'hyperglycémie subsiste, les vaisseaux vont s'altérer et provoquer des complications plus ou moins graves à long terme. La survenue des microangiopathies dépend essentiellement de la durée du diabète et du contrôle glycémique.

Parmi les atteintes microvasculaires, le diabète peut entraîner des :

- Rétinopathies qui sont des atteintes des vaisseaux au niveau de la rétine (35). Ces occlusions entraînent des ischémies pouvant être responsables d'une baisse de l'acuité visuelle et conduire, à terme, à une cécité.

Il existe différents stades dans la pathologie :

- La rétinopathie non proliférante, correspondant à la formation de micro-anévrismes, une perméabilité capillaire accrue, des hémorragies et exsudats ainsi que des œdèmes maculaires.
- La rétinopathie proliférante, correspondant à un stade avancé et plus sévère de la pathologie. Elle provoque une néovascularisation anarchique à la surface de la rétine pouvant s'étendre jusque dans le corps vitré et provoquer des hémorragies.

La rétinopathie diabétique est l'une des principales causes de cécité en France.

- Néphropathies, qui correspondent à des atteintes des vaisseaux des glomérules rénaux, aussi appelées glomérulopathies (36). De façon normale, les reins filtrent le sang et éliminent les déchets nocifs à l'organisme et récupèrent les éléments essentiels. Chez le patient souffrant de néphropathie diabétique, on peut observer une diminution des capacités fonctionnelles du rein à filtrer les différents éléments sanguins. En fonction de l'avancée de la pathologie, on retrouve une augmentation de l'albumine et des protéines urinaires. De ce fait, le patient peut devenir insuffisant rénal ce qui peut aboutir, à terme, à la dialyse.
- Neuropathies, se traduisant par une altération des nerfs, qui peuvent être périphériques ou autonomes (37). La cause est une glycémie mal contrôlée entraînant une détérioration des vaisseaux qui alimentent ces différents nerfs. De plus, ces atteintes peuvent être liées à une réaction immunitaire provoquant une destruction de la myéline et conduisant à une modification des transmissions nerveuses.

En fonction du type de nerf touché, les symptômes ressentis ne seront pas les mêmes. En effet, on retrouve des douleurs et une diminution de la sensibilité s'ils sont périphériques. À l'inverse, lorsque la neuropathie touche un nerf autonome, cela peut avoir des conséquences au niveau cardiovasculaire, rénal et digestif.

2. Macroangiopathies chez le diabétique

Les macroangiopathies diabétiques sont des altérations des gros vaisseaux sanguins de l'organisme. La pathologie touche les artères et plus particulièrement celles des membres inférieurs, coronaires et cérébrales.

Au niveau de ces artères, on retrouve des calcifications ainsi que des plaques d'athéromes. Ces plaques correspondent à des dépôts lipidiques retrouvés au contact de la paroi artérielle et sont favorisées par un diabète mal équilibré, une hypertension artérielle, le tabac et le cholestérol.

Ces altérations vont conduire, à terme, à une ischémie pouvant être la cause de :

- Maladies coronariennes susceptibles de mener à un infarctus du myocarde.

- Atteintes des artères cérébrales conduisant à un accident vasculaire cérébral.
- Artériopathies, généralement des membres inférieurs, qui entraînent des douleurs et réduisent le périmètre de marche. Si l'ischémie est trop importante, l'amputation peut être envisagée.

3. Le pied diabétique

Cette atteinte au niveau des pieds est le résultat de deux complications : la neuropathie et l'artériopathie. La neuropathie entraîne une perte de sensibilité des membres et une diminution de la perception de la douleur. Ces altérations peuvent être la cause de déformations et entraîner une modification des points d'appuis. De son côté, l'artériopathie réduit l'apport sanguin au niveau des membres inférieurs.

Ces deux mécanismes peuvent engendrer des troubles cutanés comme des défauts de cicatrisation, participer au développement d'ulcères et être à l'origine d'amputations.

c) Autres complications

Chez le patient diabétique, ces complications ne sont pas les seules à apparaître au fil du temps (38). En effet, le patient risque de développer des :

- Pathologies bucco-dentaires comme des gingivites et des parodontites.
- Pathologies rhumatismales menant à des douleurs et diminuer la mobilité.
- Troubles de l'activité sexuelle.
- Ulcérations et troubles de la cicatrisation. S'il y a une lésion, du fait de la mauvaise microcirculation, la cicatrisation sera plus lente que chez la personne normale.
- Infections, en particulier de la peau, causées par des champignons ou des bactéries.
- Troubles du sommeil comme les insomnies et l'apnée du sommeil.

III) Les traitements du diabète

Dans le diabète, des traitements multiples et variés sont mis en place, se divisant en 2 catégories : les traitements médicamenteux et les traitements non médicamenteux.

L'objectif est de permettre au patient de vivre normalement en limitant les effets de la pathologie sur l'organisme. D'autre part, l'instauration de thérapeutiques permet de minimiser le risque de complication lié au diabète, tout en contribuant à atteindre les objectifs glycémiques fixés et de contrôler au mieux l'équilibre glycémique.

1) Les traitements non médicamenteux

Avant de parler des traitements médicamenteux, il est nécessaire d'évoquer avec les patients les bonnes habitudes à mettre en place au sein leur vie quotidienne. Ces mesures hygiéno-diététiques à instaurer concernent l'alimentation, l'activité physique et l'autosurveillance glycémique. Elles font partie intégrante du traitement car les médicaments seuls ne permettent pas, à chaque fois, d'avoir un contrôle glycémique suffisant pour prendre en charge le diabète.

a) Conseils alimentaires

Les conseils alimentaires, chez le patient diabétique, ne sont pas différents de ceux que l'on peut donner dans la population générale (39) :

- Contrôler les apports en sucre afin de se protéger des variations glycémiques. Contrairement aux idées reçues, les glucides ne sont pas interdits chez les diabétiques. Le patient peut en consommer, à condition qu'ils soient étalés sur les trois repas de la journée en évitant au maximum de grignoter entre les repas. Il est préférable de consommer des céréales complètes et des légumes secs riches en glucides plutôt que des aliments transformés ou des sucreries pouvant conduire à des hypoglycémies. De la même façon, il faut essayer d'écartier les produits dits « sans sucres », car ils contiennent des édulcorants de synthèse. Ces additifs possèdent un pouvoir sucrant et permettent d'entretenir l'attrait pour les aliments sucrés. Par ailleurs, il est conseillé aux patients de

s'entretenir avec un diététicien afin de trouver le régime alimentaire adéquat et d'échanger sur la quantité d'apports journaliers tolérés.

- Diminuer la consommation de produits gras. Cette mesure a pour objectif de réguler le poids et de l'excès de cholestérol chez le patient afin de réduire les risques de complications cardiovasculaires. Les aliments à éviter sont ceux contenant des graisses d'origine animale pouvant être retrouvées dans les fromages, les viandes rouges ou le beurre. Il est suggéré d'enrichir sa consommation en poisson et de préconiser les huiles végétales comme celle de tournesol, d'olive ou de colza.
- Accroître les apports en fibres en consommant au moins cinq fruits et légumes par jour. Les fibres sont bénéfiques pour l'équilibre glycémique, car elles permettent de ralentir l'absorption des glucides au niveau du tractus digestif.
- Diminuer les boissons alcoolisées, car elles majorent les risques d'hypoglycémie chez les personnes traitées par de l'insuline ou par des sulfamides hypoglycémiantes. Les recommandations préconisent de se limiter à un verre par jour chez les femmes et deux verres par jour chez les hommes.

En résumé, dans le diabète, il est important d'expliquer au patient qu'aucun aliment n'est interdit. Le patient peut consommer ce qu'il désire, à condition que son alimentation soit équilibrée.

b) L'activité physique

L'activité physique fait partie intégrante des traitements non médicamenteux chez le patient diabétique (40). En effet, la pratique sportive augmente la sensibilité des récepteurs à l'insuline et permet de faire baisser la glycémie, car les muscles sont pourvoyeurs de glucose (41). Ainsi, le patient réduit ses risques de complications cardiovasculaires et améliore son contrôle glycémique et son poids.

L'exercice physique permet d'augmenter les capacités musculaires, la qualité du sommeil, la gestion du stress ainsi que l'endurance lors d'efforts intenses. Hormis le bien-être physique, s'adonner à un sport permet, également, d'avoir une meilleure estime de soi et d'être entouré contribuant à la santé mentale des patients.

Il n'existe pas d'activité précise à réaliser lorsque l'on est diabétique, l'essentiel est qu'elle soit adaptée à chacun. Concrètement, il est préconisé d'effectuer au minimum 30 minutes d'activité physique dynamique par jour ainsi que de réaliser, deux fois par semaine, des activités de renforcement musculaire.

c) L'autosurveillance glycémique

Enfin, l'autosurveillance glycémique consiste à se surveiller soi-même, par le biais de différentes méthodes, la glycémie à un moment donné (42)(43). Elle est, le plus souvent, retrouvée dans le diabète de type 1 mais peut aussi, parfois, être proposée à certains patients atteints de diabète de type 2.

Son objectif est de permettre au patient de contrôler sa pathologie, d'adapter ses traitements et son mode vie avec des modifications de l'alimentation et de l'activité physique. De plus, elle permet de repérer les épisodes d'hypoglycémies et d'hyperglycémies afin d'agir en conséquence.

Aujourd'hui, il existe deux méthodes pour réaliser cette autosurveillance : la glycémie capillaire et la mesure du glucose interstitielle.

1. La glycémie capillaire

La glycémie capillaire est une méthode consistant à prélever une goutte de sang au niveau d'un doigt afin de mesurer le taux de glucose sanguin. Pour ce faire, il est nécessaire de posséder plusieurs dispositifs : un autopiqueur muni d'une lancette, une bandelette de test ou une électrode ainsi que du lecteur de glycémie. Par ailleurs, le patient a en sa possession un carnet de suivi de sa glycémie ainsi qu'une boîte destinée à collecter les lancettes usagées.

Par la suite, pour obtenir la mesure, il convient de réaliser les étapes suivantes :

- Piquer l'extrémité d'un doigt grâce à l'autopiqueur afin de former une goutte de sang.
- Déposer cette goutte sur l'emplacement dédié sur la bandelette ou l'électrode.
- Introduire la bandelette ou l'électrode dans le lecteur de glycémie.
- Attendre quelques instants, puis le lecteur affiche le résultat de la mesure.

- Reporter le résultat de la glycémie obtenue dans le carnet de suivi, ainsi que l'heure et les conditions dans lesquelles la mesure a été réalisée.
- Insérer la lancette usagée dans le collecteur.

Avant chaque mesure, il est nécessaire que le patient se lave et se rince soigneusement les mains, à l'eau chaude, afin de permettre un recueil optimal. De plus, pour éviter les sensations douloureuses lors de la piqûre, il faut éviter de réaliser la mesure sur la pulpe d'un doigt et renouveler la lancette à chaque utilisation. Il est conseillé d'opérer le prélèvement sur le côté de la dernière phalange d'un des trois derniers doigts ainsi que de changer de doigt à chaque fois.

En revanche, certains facteurs peuvent fausser la mesure de la glycémie, notamment lors de :

- Présence de certains produits, comme les gels hydroalcooliques, sur les doigts. De ce fait, le lavage des mains est un élément primordial à effectuer.
- Bandelettes ou électrodes mouillées ou périmées.
- Goutte de sang de mauvaise taille, soit trop petite soit trop grande.
- Pression excessive sur le doigt afin de faire apparaître une goutte de sang.

Il existe plusieurs laboratoires produisant des appareils de mesure de glycémie capillaire. Il est donc essentiel de suivre les instructions fournies par le lecteur de glycémie qui peuvent changer d'un modèle à un autre. De la même manière, dans le but d'obtenir les valeurs exactes, leur entretien et leur calibrage est fondamental.

Concernant le carnet de suivi de la glycémie, son remplissage est un témoin de l'équilibre glycémique aussi bien pour le patient que pour le médecin. Il fait partie des outils permettant d'adapter la vie au quotidien ou de modifier les traitements du patient.

2. La mesure du glucose interstitielle

La mesure du glucose interstitiel est une méthode de mesure de la glycémie en continu (44). Elle permet d'obtenir, toutes les 10 secondes, la glycémie en mesurant le taux de glucose se trouvant dans le liquide interstitiel. Lorsque quelques minutes se sont écoulées, le système communique la moyenne des valeurs mesurées sur cette période.

Ce système repose sur trois dispositifs :

- Un capteur étanche placé à l'arrière du bras et à remplacer tous les 14 jours. C'est lui qui détecte la glycémie contenue dans le liquide interstitiel et émet un signal plus ou moins intense selon la concentration en glucose.
- Un transmetteur qui envoie le signal entre le capteur et le récepteur.
- Un récepteur qui reçoit les signaux émis par le transmetteur et qui affiche les résultats glycémiques. Le récepteur peut être une pompe à insuline, un lecteur de glycémie ou un smartphone via des applications spécifiques.

3. Différences entre la glycémie capillaire et la mesure du glucose interstitiel

Il existe des différences de concentrations entre la glycémie sanguine et la glycémie interstitielle. Lorsque les aliments sont absorbés, les glucides sont transformés en glucose qui va circuler dans le sang puis dans le liquide interstitiel afin d'être utilisé au niveau cellulaire. Cet échange permet d'expliquer la légère différence entre les valeurs de la glycémie sanguine et interstitielle. De ce fait, trois situations peuvent être définies :

- La glycémie est stable, le taux de glucose interstitiel est équivalent à celui retrouvé dans le sang.
- La glycémie sanguine augmente, le taux de glucose interstitiel devient inférieur. On observe un retard dans l'augmentation de la glycémie interstitielle.
- La glycémie sanguine diminue, le taux de glucose interstitiel devient supérieur. On observe un retard dans la réduction de la glycémie interstitielle.

Néanmoins, la mesure du glucose en continu possède quelques avantages. En effet, les glycémies capillaires ne sont pas toujours le reflet fidèle de la glycémie au quotidien.

Elles ne tiennent pas compte des sévères variations glycémiques (hypoglycémies ou hyperglycémies) pouvant survenir sur 24 heures et en particulier la nuit.

En d'autres termes, les mesures de glucose interstitiel donnent l'occasion au patient d'observer sa glycémie sur la totalité de sa journée et permettent d'anticiper les situations dangereuses.

Malgré les différences pouvant être observées entre les deux méthodes, l'autosurveillance glycémique a permis au patient de devenir acteur de sa pathologie. Il peut, en fonction des résultats et de ses objectifs glycémiques fixés avec le médecin, adapter son mode de vie au quotidien face à l'évolution de sa maladie.

2) Les traitements médicamenteux

a) Les insulines

Les insulines sont utilisées en tant que traitement de référence dans le diabète de type 1, mais peuvent aussi être instaurées chez certains patients diabétiques de type 2. Leur administration permet de compenser le défaut de synthèse et de sécrétion du pancréas afin de réduire la glycémie.

En France, il existe différents types d'insulines disponibles pour le patient (45). Celles-ci sont divisées en six catégories selon leur durée et leur rapidité d'action : les ultra rapides, les rapides, les intermédiaires, les mixtes, les lentes et les ultra lentes.

Les insulines disponibles en France sont répertoriées dans le tableau, ci-dessous, en fonction de leur type puis selon leur nom de spécialité (46). De plus, il a également été précisé leur composition, indication, délai et durée d'action, posologie et mode d'administration (47)(48).

Tableau I : Insulines disponibles en France.

Médicament Spécialité	Type d'insuline	Composition	Indication	Action		Posologie	Administration
				Délai	Durée		
APIDRA (insuline glulisine)(49)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant de plus de 6 ans	10 à 20 minutes	3 à 4 heures	Unité spécifique à Apidra et dose à adapter selon les besoins du patient Associée à insuline d'action intermédiaire, prolongée ou analogue d'une insuline basale.	Avant ou juste après les repas Efficace sur hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV et PSCI
FIASP (insuline aspartate)(50)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant de plus de 1 an	5 à 10 minutes	3 à 5 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient DT2 : 4 unités lors d'un ou plusieurs repas +/- ajustements, objectifs glycémiques et composition des repas	Avant les repas Jusqu'à 20 minutes après le début du repas Efficace sur hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV et PSCI
HUMALOG (insuline lispro)(51)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte et de l'enfant Stabilisation initiale du diabète	15 minutes	2 à 5 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Avant les repas Possible juste après un repas Efficace sur les hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV et PSCI

INSULINE ASPARTATE SANOFI (52)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant de plus de 1 an	10 à 20 minutes	3 à 5 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	Avant les repas Possible juste après un repas Efficace sur les hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV etPSCI
LYUMJEV (insuline lispro)(53)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant de plus de 1 an	15 à 20 minutes	4 à 5 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Avant les repas Jusqu'à 20min après le début du repas Efficace sur les hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV et PSCI
NOVORAPID (insuline aspartate)(54)	Ultra rapide	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être solubilisée et absorbée plus rapidement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant de plus de 1 an	10 à 20 minutes	3 à 5 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	Avant un repas Possible juste après un repas Efficace sur les hyperglycémies post prandiales Injection SC, IV et PSCI
ACTRAPID (55)	Rapide	-Insuline humaine	Traitement du diabète	Environ 30 minutes	7 à 8 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	20 à 30 min avant un repas Injection SC, IV Incompatible avec PSCI
UMULINE RAPIDE (56)	Rapide	-Insuline humaine	Traitement du diabète	20 à 30 minutes	7 à 8 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	20 à 30 min avant un repas Injection SC, IV Incompatible avec PSCI

INSULATARD (57)	Intermédiaire	-Insuline humaine -Modifiée avec protamine + zinc pour une cinétique plus lente	Traitement du diabète	Environ 1 heure 30	24 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	Au moment ou indépendamment du repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
UMULINE NPH (58)	Intermédiaire	-Insuline humaine -Modifiée avec protamine + zinc pour une cinétique plus lente	Traitement du diabète	1 heure à 1 heure 30 minutes	Jusqu'à 24 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Au moment ou indépendamment du repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
HUMALOG MIX 25 (59)	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Analogue insuline rapide + intermédiaire ¼ insuline lispro ¾ insuline lispro protamine	Traitement du diabète	15 à 20 minutes	20 à 24 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Avant un repas Possible juste après un repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
HUMALOG MIX 50 (60)	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Analogue insuline rapide + intermédiaire ½ insuline lispro ½ insuline lispro protamine	Traitement du diabète	15 à 20 minutes	12 à 15 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Avant un repas Possible juste après un repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte

NOVOMIX 30 (61)	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Analogue insuline rapide + intermédiaire 30% insuline aspartate 70% insuline aspartate protamine	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 10 ans	10 à 20 minutes	Jusqu'à 24 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient DT2 dose initiale, soit : -6 unités petit-déjeuner + 6 unités diner -12 unités diner À adapter selon la glycémie et les besoins du patient	Avant un repas Possible juste après un repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
NOVOMIX 50	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Analogue insuline rapide + intermédiaire 50% insuline aspartate 50% insuline aspartate protamine	Diabète de l'adulte	10 à 20 minutes	14 à 24 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	Avant un repas Possible juste après un repas Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
MIXTARD 30 (62)	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Insuline rapide + intermédiaire 30% insuline rapide 70% insuline protamine	Traitement du diabète	Environ 30 minutes	Jusqu'à 24 heures	0,5 à 1 unité/kg/jour à adapter selon les besoins du patient	30 min avant repas ou en-cas contenant des glucides Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte
UMULINE PROFIL (63)	Mixte (action intermédiaire à début d'action rapide)	Insuline rapide + intermédiaire 30% insuline rapide 70% insuline protamine	Traitement du diabète	20 à 30 minutes	Jusqu'à 24 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	Insuline laiteuse : Agiter pour remettre en suspension avant injection Voie SC stricte

ABASAGLAR (insuline glargine)(64)	Lente	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être absorbée plus lentement et plus régulièrement	Diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans	1 à 2 heures	24 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	1 injection SC / jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour Ne pas diluer Ne pas mélanger à autre insuline Voie SC stricte
--	-------	--	---	--------------	-----------	---	---

LANTUS (insuline glargine)(65)	Lente	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être absorbée plus lentement et plus régulièrement	Diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 2 ans	1 à 2 heures	24 heures	Dose à adapter selon les besoins du patient	1 injection SC / jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour Ne pas diluer Ne pas mélanger à autre insuline Voie SC stricte
---	-------	--	---	--------------	-----------	---	---

LEVEMIR (insuline détémir)(66)	Lente	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être absorbée plus lentement et plus régulièrement	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 1 an	1 à 2 heures	14 à 24 heures selon la dose	Dose à adapter selon les besoins du patient DT2 = ADO ou AR GLP-1: Levemir 1x/jour avec dose initiale à 0,1 à 0,2 UI/kg ou 10 UI chez l'adulte. Si ajout AR GLP-1 à Levemir : baisse 20% la dose de Levemir.	1 à 2 injections SC / jour car la durée d'action dépend de la dose (2 injections par jour si schéma basal-bolus) Ne pas diluer Ne pas mélanger à autre insuline Voie SC stricte
---	-------	--	--	--------------	------------------------------	--	---

TOUJEO (insuline glargine)(67)	Lente	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour être absorbée plus lentement et plus régulièrement	Diabète sucré de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de 6 ans	1 à 2 heures	24 à 36 heures	Initiation DT1 : Dose à adapter selon les besoins du patient + insuline rapide pour période prandiale Initiation DT2 : 0,2 UI/kg avec dose à adapter selon les besoins du patient	1 injection SC / jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour Si nécessaire, injection dans un délai maximum de 3 heures avant ou après horaire habituel Ne pas diluer Ne pas mélanger à autre insuline Voie SC stricte
TRESIBA (insuline dégludec)(68)	Ultra lente	-Analogue de l'insuline -Modifiée pour former un dépôt d'insuline sous-cutanée permettant une absorption plus lente	Diabète de l'adulte, de l'adolescent et de l'enfant à partir de l'âge de 1 an	1h30 à 2 heures	42 heures	Initiation DT1 : Dose à adapter selon les besoins du patient + insuline rapide pour période prandiale Initiation DT2 : 10 UI/jour à adapter selon les besoins du patient Si ajout AR GLP-1 à Tresiba : baisse 20% la dose de Tresiba.	1 injection SC / jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour Voie SC stricte

XULTOPHY (insuline dégludec + liraglutide)(69)	Ultra lente combinée	<p>-Analogue de l'insuline</p> <p>-Modifiée pour former un dépôt d'insuline sous-cutanée permettant une absorption plus lente</p> <p>-Contient du liraglutide (AR GLP-1)</p>	<p>Diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'une activité physique et d'un régime alimentaire.</p> <p>En association avec des médicaments par voie orale destiné à la prise en charge du diabète.</p>	1h30 à 2 heures	42 heures	<p>Dose à adapter selon les besoins du patient</p> <p>En ajout aux ADO : Dose initiale recommandée est de 10 doses unitaires</p> <p>Remplacement d'un AR GLP-1 ou d'une insuline basale : Dose initiale recommandée est de 16 doses unitaires</p>	<p>1 injection SC / jour à n'importe quel moment de la journée mais au même moment chaque jour</p> <p>Voie SC stricte</p>
---	-------------------------	--	---	-----------------	-----------	---	---

b) Médicaments antidiabétiques dans le diabète de type 2

Les patients diabétiques de type 2 peuvent avoir recours à l'utilisation de divers médicaments afin d'atteindre les objectifs glycémiques fixés. Ceux-ci diffèrent par leur mécanisme d'action ainsi que leur mode d'administration puisqu'ils peuvent être pris par voie orale ou bien injectés en sous-cutanée.

Le tableau, ci-dessous, répertorie l'ensemble des thérapeutiques disponibles en France. Les médicaments sont présentés en fonction de leur classe puis selon leur nom de spécialité (70). De plus, il a également été précisé leur mécanisme d'action, indication, posologie et mode d'administration.

Tableau II : Thérapie anti-hyperglycémiantes utilisées dans le diabète de type 2 en France.

Médicament Spécialité (DCI)	Classe médicamenteuse	Mécanisme d'action	Indication	Posologie	Administration
GLUCOPHAGE (Metformine chlorhydrate)(71)	Biguanide → Potentialise l'effet de l'insuline	-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogenèse et glycolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose	DT2, en particulier si surcharge pondérale, non équilibré par MHD en 1 ^{ère} intention Chez l'adulte et l'enfant de plus de 10ans	Chez l'adulte : 500 mg à 3 g par jour Chez l'enfant : 500 mg à 2 g par jour À adapter à la fonction rénale	Pendant ou après un repas
STAGID (Metformine embonate)(72)	Biguanide → Potentialise l'effet de l'insuline	-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogenèse et glycolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose	DT2, en particulier si surcharge pondérale, non équilibré par MHD en 1 ^{ère} intention Chez l'adulte et l'adolescent de plus de 15ans	3 à 8 comprimés en 3 prises par jour À adapter à la fonction rénale	Pendant ou après un repas
AMAREL (Glimépiride)(73)	Sulfamide hypoglycémiant → Favorise la sécrétion d'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur les sous unités SUR1 → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline	DT2 non équilibré par MHD chez l'adulte	Initiale : 1 mg par jour Si insuffisant : Augmenter à 2, 3, 4 mg par jour en respectant au moins 1 semaine entre les augmentations. Jusqu'à 6 mg par jour en 1 prise	Peu de temps avant ou pendant un repas Jamais à jeun

DAONIL (Glibenclamide) (74)	Sulfamide hypoglycémiant → Favorise la sécrétion d'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur les sous unités SUR1 → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline	DT2 non équilibré par MHD chez l'adulte	Initiale : 2,5 mg par jour Si insuffisant : Augmentation par pallier de 2,5 mg en respectant plusieurs jours entre les augmentations Jusqu'à 15 mg par jour en 3 prises	Juste avant un repas Jamais à jeun
DIAMICRON (Gliclazide)(75)	Sulfamide hypoglycémiant → Favorise la sécrétion d'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur les sous unités SUR1 → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline	DT2 non équilibré par MHD chez l'adulte	Initiale : 30 mg par jour en 1 prise Si insuffisant : Augmenter à 60, 90, 120 mg par jour en respectant au moins 1 mois entre les augmentations Jusqu'à 120 mg par jour en 1 prise	Au début du repas, de préférence au petit déjeuner Jamais à jeun
OZIDIA (Glipizide)(76)	Sulfamide hypoglycémiant → Favorise la sécrétion d'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur les sous unités SUR1 → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline	DT2 non équilibré par MHD chez l'adulte	Initiale : 5 mg par jour en 1 prise Si insuffisant : Augmenter par pallier de 5 mg par jour en respectant au moins 1 semaine entre les augmentations Jusqu'à 20 mg par jour en 1 prise	Au début du repas, de préférence au petit déjeuner Jamais à jeun

NOVONORM (Répaglinide)(77)	Glinide → Favorise la sécrétion d'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur un site de la sous unité SUR différent de celle des sulfamides hypoglycémiantes → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage-dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline → Effet hypoglycémiant plus rapide et plus court que les sulfamides hypoglycémiantes	DT2 non équilibré par MHD chez l'adulte. En association avec metformine chez les patients non équilibrés par la Metformine seule	Initiale : 0,5 mg par jour ou 1 mg si traité par un autre antidiabétique oral Si insuffisant : Augmentation toutes les 1 à 2 semaines Jusqu'à 16 mg par jour avec maximum 4 mg par prise	Habituellement 15 minutes avant les principaux repas Jusqu'à 30 minutes avant Jamais à jeun
Acarbose (78)	Inhibiteur de l'α-glucosidase → Réduit l'absorption des sucres	Inhibiteur compétitif des α-glucosidases : -Empêche l'hydrolyse des glucides complexes en monosaccharides absorbable -Retarde l'absorption des glucides et réduction des glycémies post-prandiales	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte	Initiale : 50 mg 3 fois par jour Entretien : 50 à 200 mg 3 fois par jour Jusqu'à 600 mg par jour	Au début des repas
GALVUS (Vildagliptine) (79)	Gliptine → Agit par le biais des incrétines	Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 : -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Stimule la production et sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	100 mg par jour en 2 prises en monothérapie ou association Sauf si association avec sulfamide hypoglycémiant : 50 mg par jour À adapter à la fonction rénale	Pendant ou en dehors des repas le matin et le soir Si 1 prise par jour : de préférence le matin

ONGLYZA (Saxagliptine)(80)	Gliptine → Agit par le biais des incrétines	Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 : -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Stimule la production et sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	5 mg 1 fois par jour À adapter à la fonction rénale	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas
JANUVIA/ XELEVIA (Sitagliptine)(81)	Gliptine → Agit par le biais des incrétines	Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 : -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	100 mg 1 fois par jour À adapter à la fonction rénale	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas
BYETTA (Exenatide)(82)	Analogue du GLP-1 → Agit par le biais des incrétines	Agoniste du récepteur au GLP-1 : -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon -Ralentissement de la vidange et de la sécrétion d'acide gastrique -Réduction du poids par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété	DT2 en association avec de la Metformine et/ou un Sulfamide hypoglycémiant et/ou insuline chez l'adulte sans contrôle glycémiques aux doses maximales tolérées pour ces médicaments	Initiale : 5 µg 2 fois par jour pendant au moins 1 mois Augmentation possible jusqu'à 10 µg 2 fois par jour	À n'importe quel moment dans l'heure précédant le petit déjeuner et le dîner Jamais après un repas Injection SC à faire dans la cuisse, l'abdomen ou le bras

OZEMPIC (Sémaglutide)(83)	Analogue du GLP-1 ➔ Agit par le biais des incrétines	Agoniste du récepteur au GLP-1 : -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon -Ralentissement de la vidange et de la sécrétion d'acide gastrique -Réduction du poids par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	Initiale : 0,25 mg 1 fois par semaine Si insuffisant : Augmentation à 0,5 mg 1 fois par semaine après 4 semaines Si insuffisant : Augmentation à 1 mg 1 fois par semaine après au moins 4 semaines	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas Injection SC à faire dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras Si oubli de dose : Administration possible dans les 5 jours suivant l'oubli
TRULICITY (Dulaglutide)(84)	Analogue du GLP-1 ➔ Agit par le biais des incrétines	Agoniste du récepteur au GLP-1 : -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon -Ralentissement de la vidange et de la sécrétion d'acide gastrique -Réduction du poids par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	Initiale : 0,75 mg par semaine en monothérapie ou 1,5 mg par semaine en association Si insuffisant : Augmentation à 3 mg 1 fois par semaine après 4 semaines Si insuffisant : Augmentation à 4,5 mg 1 fois par semaine après 4 semaines Chez l'enfant : 0,75 mg par semaine Si insuffisant : Augmenter à 1,5 mg par semaine après 4 semaines	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas Injection SC à faire dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras Si oubli de dose : Administration à faire maximum 72 heures avant prochaine dose

VICTOZA (Liraglutide)(85)	Analogue du GLP-1 ➔ Agit par le biais des incrétines	Agoniste du récepteur au GLP-1 : -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon -Ralentissement de la vidange et de la sécrétion d'acide gastrique -Réduction du poids par diminution de l'appétit et augmentation de la satiété	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant	Initiale 0,6 mg 1 fois par jour Si insuffisant : Augmentation à 1,2 mg 1 fois par jour après 1 semaine Si insuffisant : Augmentation à 1,8 mg 1 fois par jour après 1 semaine	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas De préférence à la même heure Injection SC à faire dans la cuisse, l'abdomen ou le haut du bras
FORXIGA (Dapagliflozine) (86)	Gliflozine ➔ Favorise l'élimination des sucres	Inhibiteur du SGLT-2 : -Réduit la réabsorption rénale du glucose -Favorise l'excrétion du glucose dans les urines	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte et l'enfant de plus de 10 ans : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant + <i>Insuffisance cardiaque et maladie rénale chronique</i>	10 mg 1 fois par jour À adapter à la fonction rénale	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas

INVOKANA (Canagliflozine) (87)	Gliflozine ➔ Favorise l'élimination des sucres	Inhibiteur du SGLT-2 : -Réduit la réabsorption rénale du glucose -Favorise l'excrétion du glucose dans les urines	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant + <i>Insuffisance cardiaque et maladie rénale chronique</i>	Initiale : 100 mg 1 fois par jour Si insuffisant : Augmentation à 300 mg 1 fois par jour À adapter à la fonction rénale	De préférence avant le premier repas de la journée
JARDIANCE (Empagliflozine) (88)	Gliflozine ➔ Favorise l'élimination des sucres	Inhibiteur du SGLT-2 : -Réduit la réabsorption rénale du glucose -Favorise l'excrétion du glucose dans les urines	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -En monothérapie si intolérance ou contre-indication Metformine -En association si équilibre glycémique insuffisant + <i>Insuffisance cardiaque et maladie rénale chronique</i>	Initiale : 10 mg 1 fois par jour Si insuffisant : Augmentation à 25 mg 1 fois par jour À adapter à la fonction rénale	À n'importe quel moment de la journée, au cours ou en dehors des repas

EUCREAS (Vildagliptine/ Metformine)(89)	Association Gliptine et Biguanide → Agit par le biais des incrétines → Potentialise l'effet de l'insuline	Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 : -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon -Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogénèse et glycolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose	DT2, en complément de MHD, chez l'adulte : -Insuffisamment contrôlé par Metformine seul -Déjà traité par association vildagliptine et metformine séparés -En association si équilibre glycémique insuffisant	50 mg/1000 mg par prise, 2 fois par jour Ne pas dépasser 100 mg de vildagliptine par jour À adapter à la fonction rénale	Prise le matin et le soir pendant ou après le repas
GLUCOVANCE (Glibenclamide/ Metformine)(90)	Association Sulfamide hypoglycémiant et Biguanide → Favorise la sécrétion d'insuline → Potentialise l'effet de l'insuline	Inhibe les canaux potassiques sensible à l'ATP des cellules β-pancréatiques en se fixant sur les sous unités SUR1 → Dépolarisation membranaire responsable de l'ouverture des canaux calciques voltage- dépendants avec entrée de calcium permettant la libération d'insuline -Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogénèse et glycolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose	DT2, en substitution d'une bithérapie glibenclamide et metformine, chez l'adulte dont l'équilibre glycémique est contrôlé	Initiale : Correspond à la dose de glibenclamide et metformine prescrit séparément Si insuffisant : Augmentation toutes les 2 semaines 2,5 mg/500 mg à 15 mg / 3000 mg par jour À adapter à la fonction rénale	Dépend de la posologie, de préférence : -Au petit déjeuner si 1 prise par jour -Au petit déjeuner et diner si 2 prises par jour -Au 3 repas si 3 prises par jour Jamais à jeun

JANUMET/ VELMETIA (Sitagliptine/ Metformine)(91)	<p>Association Gliptine et Biguanide</p> <p>➔ Agit par le biais des incrétines</p> <p>➔ Potentialise l'effet de l'insuline</p>	<p>Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon <p>-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogenèse et glycolyse</p> <p>-Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose</p> <p>-Retarde l'absorption intestinale du glucose</p>	<p>DT2, en complément de MHD, chez l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Insuffisamment contrôlé par Metformine seul ou une association metformine et sulfamide hypoglycémiant -Déjà traité par association sitagliptine et metformine séparés -En association si équilibre glycémique insuffisant 	<p>50 mg/1000 mg par prise, 2 fois par jour</p> <p>Ne pas dépasser 100 mg de sitagliptine par jour</p> <p>À adapter à la fonction rénale</p>	<p>Prise 2 fois par jour pendant ou après le repas</p>
KOMBOGLYZE (Saxagliptine/ Metformine)(92)	<p>Association Gliptine et Biguanide</p> <p>➔ Agit par le biais des incrétines</p> <p>➔ Potentialise l'effet de l'insuline</p>	<p>Inhibiteur compétitif et sélectif de la DPP-4 :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Empêche la destruction des incrétines et augmente leur durée d'action -Augmente la sécrétion d'insuline -Diminue la sécrétion de glucagon <p>-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogenèse et glycolyse</p> <p>-Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose</p> <p>-Retarde l'absorption intestinale du glucose</p>	<p>DT2, en complément de MHD, chez l'adulte :</p> <ul style="list-style-type: none"> -Insuffisamment contrôlé par Metformine seul -Déjà traité par association saxagliptine et metformine séparés -En association si équilibre glycémique insuffisant 	<p>2,5 mg / 1000 mg par prise, 2 fois par jour</p> <p>Ne pas dépasser 5 mg de saxagliptine par jour</p> <p>À adapter à la fonction rénale</p>	<p>Prise 2 fois par jour pendant ou après le repas</p>

SYNJARDY (Empagliflozine/ Metformine)(93)	<p>Association Gliflozine et Metformine</p> <p>→ Favorise l'élimination des sucres</p> <p>→ Potentialise l'effet de l'insuline</p>	<p>Inhibiteur du SGLT-2 :</p> <p>-Réduit la réabsorption rénale du glucose -Favorise l'excrétion du glucose dans les urines</p> <p>-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogénèse et glycogénolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose</p>	<p>DT2, en complément de MHD, chez l'adulte :</p> <p>-Insuffisamment contrôlé par Metformine seul</p> <p>-Déjà traité par association empagliflozine et metformine séparés</p> <p>-En association si équilibre glycémique insuffisant</p>	<p>Initiale : 5 mg / 1000 mg par prise, 2 fois par jour</p> <p>Si insuffisant : 12,5 mg / 1000 mg par prise, 2 fois par jour Dépend de la dose d'empagliflozine prit par le patient</p> <p>À adapter à la fonction rénale</p>	<p>Prise 2 fois par jour pendant ou après le repas</p>
XIGDUO (Dapagliflozine/ Metformine)(94)	<p>Association Gliflozine et Biguanide</p> <p>→ Favorise l'élimination des sucres</p> <p>→ Potentialise l'effet de l'insuline</p>	<p>Inhibiteur du SGLT-2 :</p> <p>-Réduit la réabsorption rénale du glucose -Favorise l'excrétion du glucose dans les urines</p> <p>-Réduit la production hépatique de glucose, inhibition de la néoglucogénèse et glycogénolyse -Augmente la sensibilité à l'insuline au niveau musculaire, favorisant la captation et utilisation périphérique du glucose -Retarde l'absorption intestinale du glucose</p>	<p>DT2, en complément de MHD, chez l'adulte :</p> <p>-Insuffisamment contrôlé par Metformine seul</p> <p>-Déjà traité par association dapagliflozine et metformine séparés</p> <p>-En association si équilibre glycémique insuffisant</p>	<p>5 mg / 1000 mg par prise, 2 fois par jour</p> <p>À adapter à la fonction rénale</p>	<p>Prise 2 fois par jour pendant ou après le repas</p>

IV) Hémoglobine glyquée et stratégie de prise en charge

1) L'hémoglobine glyquée : le marqueur de l'équilibre glycémique

La réalisation d'un dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) chez un patient permet d'obtenir une moyenne reflétant sa glycémie sur les 2 à 3 derniers mois (95). Elle est exprimée en pourcentage et sa valeur est considérée comme normale lorsqu'elle se situe entre 4 et 6 %. Ce marqueur est l'élément principal utilisé dans la surveillance et le suivi de l'équilibre glycémique d'un diabétique.

Son dosage est réalisé à la suite d'un prélèvement sanguin et est complémentaire des mesures de glycémie à jeun réalisées quotidiennement. Les méthodes dosant l'HbA1c sont des techniques chromatographiques comme la chromatographie d'affinité ou des méthodes immunochimiques (96). Actuellement, la méthode de référence est la chromatographie en phase liquide à haute performance (HPLC) pouvant être couplé à une électrophorèse capillaire.

L'hémoglobine glyquée est le produit de la réaction de glycation de l'hémoglobine. Une glycation correspond à une réaction non-enzymatique se produisant entre une protéine et un glucide. Ce phénomène mène à la création d'une liaison covalente et irréversible entre les deux molécules. La réaction se produit de manière naturelle dans l'organisme et est liée au temps d'exposition des protéines au glucose ainsi qu'au degré d'hyperglycémie.

Cette glycation peut survenir avec toutes les protéines, mais elle est d'autant plus importante que la protéine possède une demi-vie longue. Par ailleurs, les hématies ont une durée de vie de 120 jours avant d'être captées et détruites par la rate, faisant de l'hémoglobine un excellent site de glycation.

Chez le patient diabétique, la valeur de son HbA1c est corrélée à son équilibre glycémique. En effet, plus les hyperglycémies sont répétées sur 3 mois et plus la valeur a tendance à augmenter. De la même manière, on retrouve des valeurs basses ou qui diminuent chez les patients équilibrés.

Hormis la surveillance de l'évolution du diabète, l'HbA1c peut être utilisée pour la prévention des complications micro et macroangiopathies. Elle permet, également, d'évaluer l'efficacité des traitements antidiabétiques mis en place et de les adapter en fonction des résultats obtenus.

En 2008, d'après l'étude ADAG (A1c Derivated Average Glucose), il existe une relation entre la glycémie d'un patient et son HbA1c (97). L'étude a permis d'estimer une équivalence entre le taux d'HbA1c mesuré et les glycémies moyennes chez les individus.

Les correspondances entre les moyennes glycémiques à partir de l'HbA1c sont définies dans ce tableau :

HbA1c (%)	Glycémie plasmatique moyenne (g/L)	Glycémie plasmatique moyenne (mmol/L)
5	0,97	5,4
6	1,26	7,0
7	1,54	8,6
8	1,83	10,2
9	2,12	11,8
10	2,40	13,4
11	2,69	14,9
12	2,98	16,5

Tableau III : Équivalence entre l'HbA1c et la glycémie moyenne d'après l'étude ADAG.

De façon mathématique et selon l'unité de mesure de la glycémie, deux équations ont été émises afin d'obtenir ces équivalences (98,99). Les résultats de l'étude démontrent que :

- Glycémie plasmatique moyenne (g/L) = 0,287 x HbA1c (%) – 0,467.
- Glycémie plasmatique moyenne (mmol/L) = 1,59 x HbA1c (%) – 2,59.

Cette étude donne l'occasion aux patients de mieux comprendre leur pathologie et leur équilibre glycémique en utilisant une donnée, la glycémie en gramme par litre, qui leur est plus familière. De cette manière, il est par exemple plus facile d'évoquer que la moyenne de la glycémie sur 3 mois est de 1,54 g/L plutôt que de mentionner une HbA1c à 7 %.

Cependant, il existe des limites à utiliser cette méthode. L'étude ADAG a montré des variations dans les résultats observés, notamment selon l'âge et l'origine ethnique des individus. Pour une même valeur d'HbA1c, les personnes de type afro-américaines ont une glycémie moyenne plus basse que les individus de type caucasien. De la même manière, des différences significatives dans les moyennes glycémiques peuvent être observées entre des groupes n'ayant pas eu les mêmes thérapeutiques.

En résumé, la corrélation entre la glycémie et l'HbA1c n'est pas parfaite et diffère en fonction des individus présentés. Il faut donc faire preuve de vigilance car la marge d'erreur varie d'un individu à un autre.

2) L'hémoglobine glyquée : un potentiel nouveau critère de diagnostic du diabète

Depuis les années 2010, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) propose d'utiliser l'HbA1c comme critère de diagnostic du diabète. D'après elle, une HbA1c supérieure à 6,5 % permet d'affirmer la présence de la pathologie chez le patient. La réalisation du dosage possède un certain nombre d'avantages comme une indépendance aux variations glycémiques journalières et ne nécessite pas de jeûne au préalable. Par ailleurs, la mesure n'est ni affectée par la pratique d'un sport ou la condition physique, ni par une consommation riche en sucre quelque temps avant le prélèvement.

En revanche, il existe aussi de nombreux facteurs pouvant altérer les résultats obtenus.

L'HbA1c a tendance à diminuer dans certaines conditions qui peuvent être :

- Des hémolyses et des hémorragies.
- Des pathologies comme la thalassémie ou la drépanocytose, entraînant des hémoglobines anormales.

- Une splénomégalie qui correspond à une augmentation pathologique du volume de la rate.

Ces situations sont à l'origine d'une diminution de la durée de vie des hématies. De ce fait, le processus de glycation des hémoglobines se produit sur un temps plus court baissant ainsi le taux d'HbA1c.

D'autre part, il ne faut pas exclure certains facteurs extrinsèques dans la réduction de l'HbA1c. Une alimentation ou une complémentation riche en vitamine C et E peut influencer le dosage puisque ces vitamines auraient des propriétés protectrices vis-à-vis de la glycation protéiques. Enfin, ce problème peut être retrouvé à la suite de la prise de médicaments comme les érythropoïétines (EPO) ou certains antiviraux.

De la même manière, l'HbA1c accroît dans diverses situations pouvant être :

- Une carence martiale
- Une carence en vitamine B12
- Une splénectomie, qui est une opération consistant à retirer la rate d'un individu.

Ces cas donnent lieu à un allongement de la durée de vie des globules rouges menant à une majoration des résultats des dosages de l'HbA1c.

Des variations positives surviennent également à la suite de la prise chronique de substance comme des opiacés ou de l'acide salicylique à haute dose. Au même titre que ces principes actifs, l'alcoolisme et plus précisément la présence d'acétaldéhyde conduit à une élévation des taux d'HbA1c.

D'autres états physiologiques interfèrent avec la méthode de dosage, en particulier chez les patients atteints d'insuffisance rénale. La pathologie est responsable de la formation d'une hémoglobine carbamylée à la suite du catabolisme de l'urée. Cette hémoglobine particulière entraîne des défauts lors du dosage de l'HbA1c par la méthode HPLC. En revanche, le dosage peut être réalisé par les techniques immunochimiques ou les chromatographies d'affinité.

De plus, hormis l'ensemble de ces paramètres pouvant fausser le dosage, il faut savoir que l'HbA1c n'est pas le reflet exact de la glycémie sur les 3 derniers mois. En effet, le taux d'HbA1c est majoritairement influencé par les plus récentes glycémies plasmatiques.

Concrètement, les glycémies datant des 90 à 120 jours précédant le dosage ne correspondent qu'à 10 % de la valeur mesurée, tandis que celles du dernier mois représentent plus de 50 % du taux d'HbA1c obtenu. Ceci permet, parfois, d'expliquer les variations observées lors de normalisation ou d'aggravation soudaine de l'équilibre glycémique d'un patient.

En France, malgré la proposition de l'OMS, la Haute Autorité de Santé (HAS) ne recommande pas d'utiliser l'HbA1c en tant que critère de diagnostic du diabète. En revanche, d'autres pays, comme les Etats-Unis ou le Canada, l'ont intégré depuis quelques années à la suite de l'approbation par l'American Diabetes Association (ADA).

3) Recommandations en fonction des différentes populations

La HAS a défini les objectifs glycémiques en fonction du profil des patients. Ces derniers sont déterminés de façon individuelle et peuvent évoluer dans le temps selon la réponse aux traitements mis en place.

Globalement les objectifs de prise en charge entre les diabètes de type 1 et 2 sont similaires. Parmi eux, on retrouve un désir d'équilibrer la glycémie afin de mieux contrôler l'évolution de la pathologie. De plus, une prévention de l'apparition de complications aiguës ou chroniques permet d'éviter la survenue d'accidents potentiellement mortels pour le patient.

En revanche, les valeurs visées d'HbA1c sont différentes selon le type de diabète que l'on évoque.

D'après la HAS, dans le diabète de type 1 chez l'adulte, l'objectif du traitement vise à obtenir une HbA1C inférieure à 7 %. Pour la personne âgée, on retrouve généralement un objectif plus élevé afin d'éviter les épisodes hypoglycémiques sévères. De la même manière, ce taux est plus élevé chez l'enfant et l'adolescent et atteint 7,5 %.

Le diabète chez l'adolescent se différencie de celui de l'adulte par une modification de la sensibilité à l'insuline liée à la croissance et la maturation sexuelle. De plus, des épisodes d'hypoglycémie ou d'acidocétose peuvent avoir des répercussions sur le développement neuronal des jeunes individus. Ce taux d'HbA1c légèrement supérieur est envisagé compte tenu de ces cas d'hypoglycémie et principalement lorsqu'une surveillance régulière est difficile. D'un autre côté, chez les individus jeunes sans d'antécédents médicaux, l'objectif peut être aligné à celui de l'adulte ou être inférieur.

Dans le diabète de type 2, chez la majorité des patients, il est recommandé d'avoir pour cible une HbA1c inférieure ou égale à 7 %. La mise en place d'un traitement médicamenteux est nécessaire ou à adapter chez les individus dont l'HbA1c est supérieure à 7 %.

En 2023, la Société Francophone du Diabète (SFD) a défini des cibles d'HbA1c à atteindre en fonction du profil des patients (100). Les objectifs glycémiques peuvent être classés en 3 catégories différentes :

- La personne âgée de moins de 75 ans
- La personne âgée de plus de 75 ans
- Les patientes enceintes ou qui envisagent une grossesse

Ces catégories peuvent être divisées en plusieurs sous profils possédant un objectif glycémique qui lui est propre. Les valeurs cible à atteindre sont définies dans ce tableau :

Profil du patient		HbA1c cible
Personne âgée de moins de 75 ans	Patient vivant avec un diabète de type 2 : <ul style="list-style-type: none"> - Possédant une espérance de vie > 5 ans - Et sans comorbidité(s) sévère(s) - Et sans IRC sévère ou terminale 	≤ 7 % dans le cas général. Ou ≤ 6,5 % Si cette cible est atteignable grâce à des changements dans le mode de vie et/ou à des traitements n'induisant pas d'hypoglycémie.

	<p>Patient vivant avec un diabète de type 2 :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Possédant une espérance de vie < 5 ans - Et/ou au moins une comorbidité sévère - Et/ou une IRC sévère ou terminale - Ou le diabète évolue depuis plus de 10 ans et pour lesquels l'objectif de 7 % semble difficile à atteindre car les médicaments exposent le patient à des risques d'hypoglycémies sévères 	<p>≤ 8 %</p> <p>Mais en demeurant supérieur à 7 % si traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline</p>
Personne âgée de plus de 75 ans	<p>Vigoureuse et en bonne santé, actif socialement et autonome dans la vie de tous les jours et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante</p>	<p>≤ 7 %</p>
	<p>Fragile avec un état de santé intermédiaire et peut basculer dans le profil des personnes âgées dépendantes et/ou à la santé très altérées</p>	<p>≤ 8 %</p> <p>Mais en demeurant supérieur à 7 % si traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline</p>
	<p>Dépendantes et/ou à la santé très altérées à cause de polyopathologies chroniques créant des handicaps et un isolement social</p>	<p>< 9 % et/ou glycémie capillaire préprandiale se situant entre 1 et 2 g/L</p> <p>Mais en demeurant supérieur à 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L si traitement par sulfamide hypoglycémiant, glinide ou insuline</p>

Les patientes enceintes ou qui envisagent une grossesse	Avant d'envisager une grossesse	≤ 6,5 %
	Lors de la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L 2 heures après un repas

Tableau IV : Cible de l'HbA1c à individualiser en fonction du profil du patient.

Ce tableau tient compte de la fonction rénale chez le patient. L'insuffisance rénale chronique est définie comme une réduction des capacités du rein à filtrer le sang, réguler sa composition et sécréter des hormones.

Les objectifs glycémiques seront fixés selon le degré d'insuffisance rénale chronique qui est divisé en plusieurs catégories :

- Fonction rénale normale, lorsque le débit de filtration glomérulaire (DFG) est supérieur à 90 ml/min/1,73 m².
- Fonction rénale légèrement diminuée lorsque le DFG est compris entre 60 et 89 ml/min/1,73 m².
- Insuffisance rénale modérée lorsque que le DFG est compris entre 30 à 59 ml/min/1,73 m².
- Insuffisance rénale sévère lorsque que le DFG est compris entre 15 à 29 ml/min/1,73 m².
- Insuffisance rénale terminale lorsque le DFG est inférieur à 15 ml/min/1,73 m².

Les objectifs d'HbA1c évoluent très régulièrement et permettent d'obtenir des bénéfices pour le patient s'ils sont atteints. En 2019, la SFD avait établi les recommandations selon 4 catégories : le cas général, la personne âgée, les patientes enceintes ou qui envisagent une grossesse ainsi que les patients atteints d'IRC (101). De la même manière, la HAS en 2013, avait défini les recommandations en 5 catégories en ajoutant les antécédents cardiovasculaires (102).

Les différentes cibles étaient déterminées en fonction des pathologies sans tenir compte du patient lui-même. L'intégration directe des antécédents cardiovasculaires et de l'insuffisance rénale dans des catégories déjà existantes permet, ainsi, d'apprécier le patient dans sa globalité. De la même manière, aujourd'hui, on considère en premier lieu un patient selon son âge puis on tient compte de son état physiologique et psychologique avant de définir les objectifs glycémiques.

4) Stratégie de prise en charge

La stratégie de prise en charge est différente selon le type de diabète chez le patient. D'un point de vue médicamenteux, les patients atteints d'un diabète de type 1 sont traités exclusivement par de l'insuline. En revanche, dans le diabète de type 2, il est possible d'utiliser des antidiabétiques oraux, des injections et de l'insuline.

a) Dans le diabète de type 1

Comme expliqué précédemment, le traitement du diabète de type 1 repose sur l'administration d'insuline, qui n'est plus produite par le patient (103). C'est un traitement à vie, mis en place par le médecin, dans le but d'atteindre un équilibre glycémique optimal. Le traitement est propre à chaque patient et doit répondre aux objectifs glycémiques fixés au préalable.

La mise en place de chaque traitement débute par une hospitalisation afin de surveiller les potentiels effets indésirables pouvant survenir (104). Un des objectifs du traitement est de reproduire la sécrétion d'insuline qui s'opère de manière naturelle dans l'organisme.

L'insulinothérapie est fondée selon un schéma appelé « basal-bolus ». Ce schéma consiste à administrer des insulines d'action rapide (bolus) au moment des repas, et des insulines d'action prolongée (basal) à raison d'une seule fois par jour.

La posologie est à adapter à chaque individu en respectant le poids afin de calculer la dose initiale. De plus, la quantité d'insuline injectée doit tenir compte des résultats glycémiques, des repas ainsi que de l'activité physique.

Il existe deux modes d'administration de l'insuline :

- Les stylos injecteurs, soit rechargeables avec des cartouches, soit jetables étant donné qu'ils sont préremplis et prêts à l'emploi. Les sites utilisés pour injecter l'insuline en sous-cutané sont l'abdomen de préférence, les cuisses, la partie haute des fesses et l'arrière des bras.
- Les pompes à insuline, aussi appelées perfusion sous-cutanée continue d'insuline (PSCI)(105). Ce dispositif permet de reproduire une sécrétion d'insuline naturelle, en délivrant de faibles doses d'insuline de manière continue ainsi que des doses additionnelles lors des repas pour prendre en charge l'excès de glucose. Le système est muni d'un boîtier, que l'individu porte sur lui, contenant le réservoir à insuline. De plus, on retrouve un moteur pour administrer l'insuline, ainsi qu'une tubulure en plastique qui conduit l'insuline jusqu'à un cathéter placé sous la peau.

Concernant le cathéter, il est conseillé de le changer de place régulièrement afin d'éviter les lipodystrophies (anomalie du tissu adipeux). Les sites, où le placer, sont les mêmes que ceux des injections, avec une préférence pour l'abdomen qui l'insuline se diffuse plus vite.

La pompe à insuline ne fonctionne généralement qu'avec de l'insuline rapide. Il est donc primordial d'apprendre à l'utiliser et de déterminer les doses à délivrer selon les besoins.

Par la suite, il est nécessaire de réaliser des séances d'éducation thérapeutique pour permettre au patient et à son entourage d'apprendre à vivre avec le diabète. De plus, il est fondamental de parler de la place de l'alimentation, de l'activité physique et celle de l'autosurveillance glycémique. La connaissance des traitements, des appareils et savoir reconnaître les signes de complications font également partie des points à évoquer.

En résumé, le traitement du diabète de type 1 est déterminé selon chaque individu. Les traitements par insuline sont obligatoires et l'adaptation du schéma insulinique doit être maîtrisée par le patient. Le médecin réévalue le traitement tous les 3 à 6 mois en fonction des objectifs d'HbA1c fixés et un contrôle annuel est effectué afin de rechercher la présence de complications.

b) Dans le diabète de type 2

Le traitement du diabète de type 2, comme pour le diabète de type 1, doit être individualisé selon le profil du patient et peut évoluer dans le temps (106). Il convient, lors du diagnostic, de proposer au patient des mesures hygiéno-diététiques à mettre en place qui concernent son alimentation et son activité physique. L'objectif est de permettre au patient d'atteindre les objectifs d'HbA1c fixés, sans avoir recours aux traitements médicamenteux.

Au bout de 3 à 6 mois, un dosage de l'HbA1c est réalisé. Si l'objectif est atteint, le patient poursuit les règles hygiéno-diététiques avec une réalisation du dosage de l'HbA1c plusieurs fois par an. En revanche, si l'HbA1c est toujours supérieure aux objectifs fixés, le médecin se doit d'instaurer un traitement médicamenteux.

En 2023, la SFD a émis des recommandations sur la prise en charge médicamenteuse dans le diabète de type 2. Cette stratégie prend en considération l'écart par rapport aux objectifs d'HbA1c, l'efficacité des traitements, les effets indésirables potentiels et le coût. Les recommandations qui vont suivre ne tiennent pas compte du tirzépatide (double agoniste des récepteur GIP/GLP-1) car le médicament n'a pas encore été mis sur le marché en France.

	Efficacité sur la baisse de la glycémie	Risque d'hypoglycémie	Effet sur le poids	Modalité d'administration	Bénéfices CV en cas de maladie CV avérée		Progression de la maladie rénale	Principaux effets indésirables
					IDM, AVC ou décès CV	IC		
Metformine	↓↓	Non	↔ (ou ↓ modeste)	Comprimés 2 à 3 prises/jour	Sécurité démontrée		Absence de données	Effets digestifs fréquents (diarrhées, douleurs abdominales...)
Sulfamides et glinides	↓↓	Oui + (glibenclamide ++)	↑	Comprimés 1 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée pour glimépiride	(si IC NYHA I ou II)	Absence de données	Hypoglycémies, prise de poids
Inhibiteurs des alpha-glucosidases	↓	Non	↔	Comprimés 3 à 4 prises/jour	Sécurité démontrée chez des patients intolérants au glucose (si IC NYHA I ou II)		Absence de données	Effets digestifs très fréquents (flatulences)
Inhibiteurs de la DPP4 (gliptines)	↓↓	Non	↔	Comprimés 1 à 2 prises/jour	Sécurité démontrée	Sécurité démontrée pour sitagliptine Risque potentiel pour saxagliptine	Effet neutre	Risque très rare de pancréatite aiguë et d'arthralgies
Inhibiteurs de SGLT2 (gliflozines)	↓↓	Non	↓↓	Comprimés 1 prise/jour	Bénéfices démontrés		Bénéfices sur la fonction rénale et l'albuminurie démontrés	Mycoses génitales Polyurie Déplétion volémique Risque rare d'acido-cétose Risque rare d'amputation (canagliflozine) ? Risque exceptionnel de gangrène de Fournier ?
Agonistes des récepteurs du GLP-1	↓↓↓	Non	↓↓ à ↓↓↓	Injections sous-cutanées 2/jour à 1/semaine	Bénéfices démontrés pour liraglutide, dulaglutide et niveau de preuve moins élevé pour sémaglutide	Sécurité démontrée si IC NYHA I à III Doute sur la sécurité si FEVG < 40%	Bénéfices sur l'albuminurie démontrés pour liraglutide, dulaglutide et sémaglutide	Effets digestifs fréquents (nausées, vomissements, diarrhées...) Lithiases vésiculaires
Analogues lents de l'insuline	↓↓↓↓	Oui ++	↑↑	Injections sous-cutanées 1/jour	Sécurité démontrée	(pour glargine : si IC NYHA I ou II et pour dégludec : si IC NYHA I à III)	Effet neutre	Hypoglycémies, prise de poids

Tableau V : Outil décisionnel des traitements du diabète de type 2 (SFD 2021).

1. Monothérapie

En premier lieu, lorsque les objectifs ne sont pas atteints, le médecin se doit d'envisager un traitement par Metformine. Les doses du médicament sont instaurées progressivement, en respectant la dose maximale de 3 grammes par jour, et fractionnées en 2 ou 3 prises.

Dans certains cas, s'il est estimé que les mesures hygiéno-diététiques ne seront pas suffisantes, la metformine peut être instauré dès le début du traitement.

En revanche, si le patient possède une contre-indication ou une intolérance à la metformine, la primo prescription d'un iDPP4, un iSGLT2 ou un AR GLP-1 est à considérer, en tenant compte des conditions de remboursement et des comorbidités du patient. La possibilité d'utiliser un SU, un glinide ou un inhibiteur de l' α -glucosidase peut également être envisagée, en prenant en compte les effets indésirables de chaque médicament.

Si la monothérapie est insuffisante et que les objectifs glycémiques ne sont pas atteints, des combinaisons médicamenteuses doivent être proposées et peuvent évoluer jusqu'à l'insulinothérapie.

Lors du diagnostic, lorsque que la valeur d'HbA1c est trop importante ($HbA1c > 9 \%$), le médecin peut décider d'instaurer une bithérapie directement.

De même, l'insulinothérapie peut être le traitement de départ chez les personnes ayant un déséquilibre glycémique sévère ($HbA1c > 10 \%$).

2. Recommandations après une monothérapie insuffisante

Chez les patients sous metformine, si les objectifs ne sont toujours pas atteints, plusieurs options thérapeutiques s'offrent au médecin. Ces mesures ne concernent que les patients exempts d'une pathologie cardiovasculaire ou rénale.

Parmi elles, nous pouvons retrouver :

- L'ajout d'un iDPP4, qui possède des propriétés anti-hyperglycémiantes satisfaisantes. La classe médicamenteuse est généralement bien tolérée par le patient et n'engendre pas

d'hypoglycémie, ce qui permet de l'envisager dès l'instauration du traitement chez le sujet âgé.

- L'ajout d'un iSGLT2, aussi efficace que les iDPP4 sur l'activité anti-hyperglycémiant et n'entraînant pas d'hypoglycémie malgré la perte de poids (2 à 4 kg en moyenne) chez le patient. En revanche, les effets indésirables sont plus fréquents que chez les iDPP4, comme des infections génitales, urinaires et polyurie, ainsi qu'un coût plus élevé. Cette classe est à envisager chez les personnes obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$).
- L'ajout d'un AR GLP-1, dont les propriétés anti-hyperglycémiantes sont supérieures à celles des iDPP4 et iSGLT2 et n'entraînant pas d'hypoglycémie malgré la perte de poids (2 à 5 kg en moyenne) chez le patient. De la même manière que les iSGLT2, les effets indésirables sont plus fréquents que chez les iDPP4, comme des troubles digestifs en particulier à l'initiation. Les AR GLP-1 ne sont présents que sous forme d'injections ce qui rend leurs coûts supérieurs à celui des autres anti-diabétiques oraux.

Le dulaglutide et le sémaglutide sont les molécules les plus efficaces des AR GLP-1. Leur utilisation est conseillée si l'on souhaite obtenir une charge pondérale et des valeurs d'HbA1c plus basses qu'avec d'autres principes actifs.

Cette classe est à envisager chez les personnes obèses ($IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$) et, en particulier les molécules les plus performantes, chez les personnes atteintes d'obésité sévère ($IMC \geq 35 \text{ kg/m}^2$).

- L'ajout d'un SU est possible mais n'est pas pertinent chez le patient sans pathologie cardiovasculaire ou rénale en raison de la prise de poids et du pouvoir hypoglycémiant des molécules. La thérapie est moins coûteuse, mais nécessite une autosurveillance glycémique chez les individus à risque d'hypoglycémie.

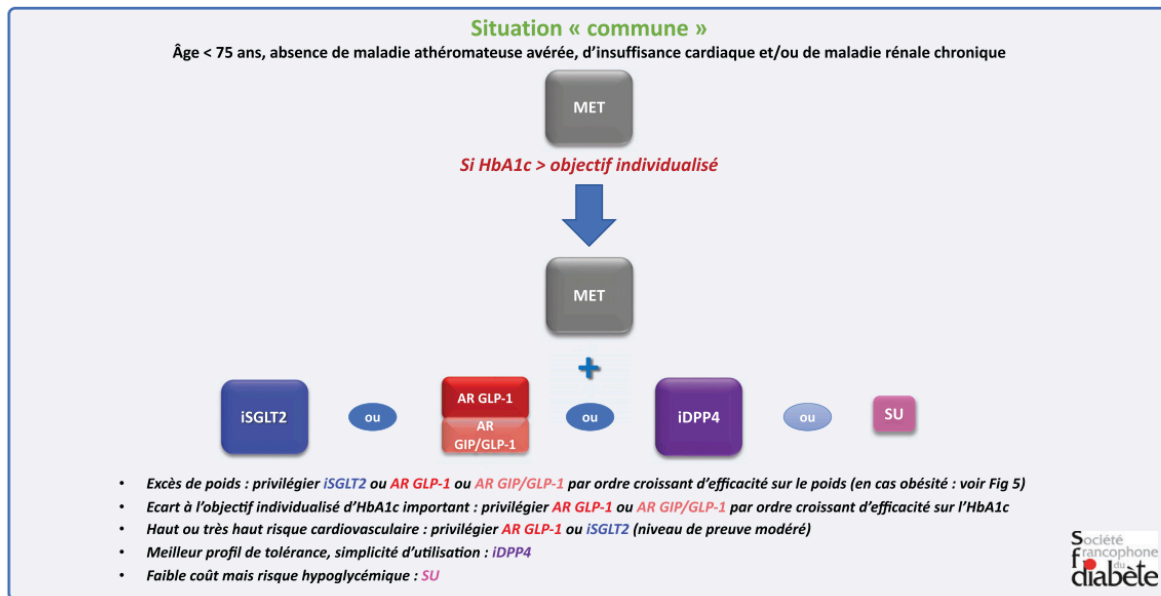


Figure 3 : Stratégie thérapeutique après une monothérapie insuffisante par metformine (SFD 2023).

3. Recommandations après une bithérapie insuffisante

Premièrement, si les objectifs d'HbA1c ne sont toujours pas atteints malgré la mise en place d'une bithérapie metformine et iDPP4, trois options s'offrent au médecin :

- Changement de bithérapie. L'association metformine et AR GLP-1 reste la plus efficace sur la réduction de l'HbA1c.
- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un iSGLT2 plutôt qu'un SU compte tenu du risque d'hypoglycémie. La modification du traitement en conservant des antidiabétiques oraux permet de retarder l'instauration des médicaments injectables.
- Maintien, au moins, de la metformine avec instauration d'une insuline basale. Cette modification n'est pas la plus appropriée à ce stade de la pathologie.

Deuxièmement, si les objectifs d'HbA1c ne sont toujours pas atteints malgré la mise en place d'une bithérapie metformine et iSGLT2, trois options s'offrent au médecin :

- Changement de bithérapie. L'association metformine et AR GLP-1 reste la plus efficace sur la réduction de l'HbA1c.

- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un iDPP4, d'un AR GLP-1 plutôt qu'un SU compte tenu du risque d'hypoglycémie.
- Maintien de la metformine avec instauration d'une insuline basale, avec conservation ou non de l'iSGLT2. Cette modification n'est pas la plus appropriée à ce stade de la pathologie.

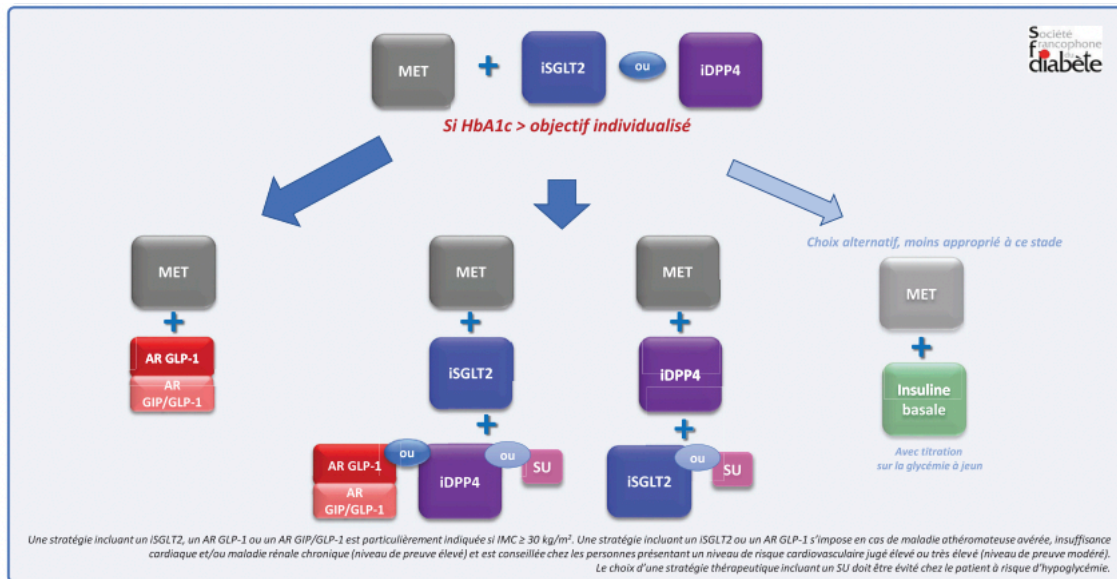


Figure 4 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine + iSGLT2 ou metformine + iDPP4 (SFD 2023).

Pareillement, si les objectifs d'HbA1c ne sont toujours pas atteints malgré la mise en place d'une bithérapie metformine et AR GLP-1, deux options s'offrent au médecin :

- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un antidiabétique par voie orale pouvant être un iSGLT2 ou un SU. Cette dernière est à éviter compte tenu du risque d'hypoglycémie.
Si cette modification vient à échouer, il faut envisager une instauration d'une insuline basale.
- Maintien de la metformine avec instauration d'une insuline basale, avec conservation ou non de l'AR GLP-1.

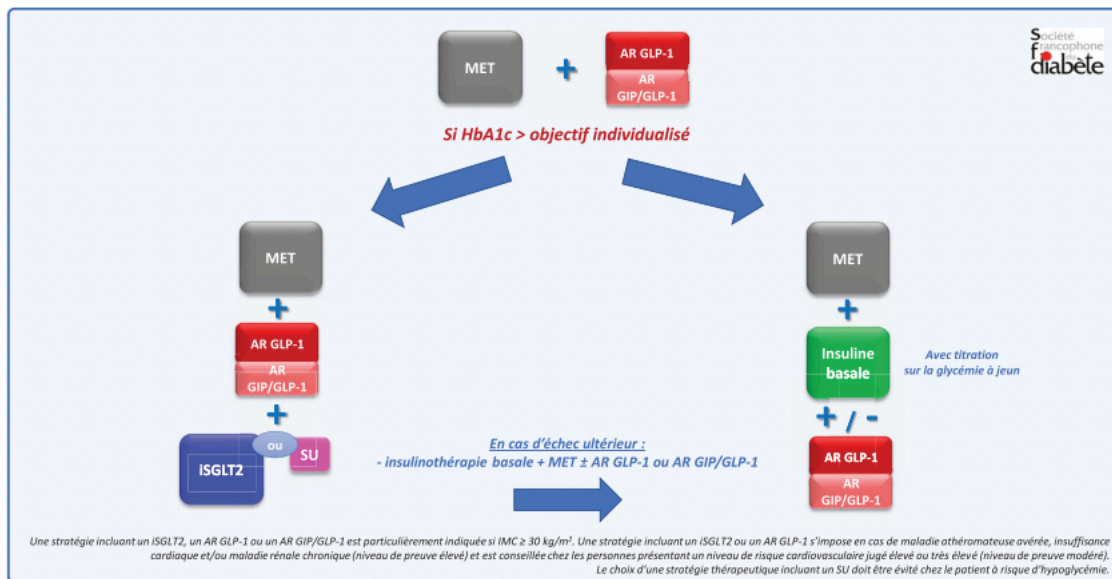


Figure 5 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine + AR GLP-1 (SFD 2023).

Enfin, si les objectifs d'HbA1c ne sont toujours pas atteints malgré la mise en place d'une bithérapie metformine et SU, trois options s'offrent au médecin :

- Changement de bithérapie. L'association metformine et AR GLP-1 reste la plus efficace sur la réduction de l'HbA1c. Cette option doit être fortement considérée lorsque les hypoglycémies sont sévères et régulières.
- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un iDPP4, d'un iSGLT2 ou d'un AR GLP-1 ainsi qu'une diminution initiale de la posologie du SU en raison du risque d'hypoglycémie.
- Maintien de la metformine avec instauration d'une insuline basale et arrêt du SU.

Dans ces quatre cas d'échec de bithérapies retrouvé ci-dessus, il est bon de rappeler que les AR GLP-1 et iSGLT2 sont indiqués chez les personnes obèses. Ces classes sont également indiquées chez les personnes souffrant d'une maladie athéromateuse avérée, d'insuffisance cardiaque et/ou d'une maladie rénale chronique, mais les recommandations seront abordées par la suite.

De même, l'instauration d'un SU doit être écartée chez les individus à risque d'hypoglycémie. Des hypoglycémies sévères ou répétées, chez les patients diabétiques, permettent de justifier l'arrêt de la molécule et le changement de bithérapie.

4. Recommandations après trithérapie insuffisante

Malgré la mise en place de trithérapie chez le patient, il se peut que les objectifs glycémiques ne soient toujours pas atteints. Il convient alors de :

- Opter pour une bithérapie metformine + AR GLP-1, si elle n'a pas été déjà mise en place, ou une trithérapie pouvant être metformine + AR GLP-1 + iSGLT2 de préférence, plutôt que metformine + AR GLP-1 + SU. Dans tous les cas, elle doit contenir un AR GLP-1 qui sera plus efficace sur la réduction de l'HbA1c.
- Maintien, au moins, de la metformine avec instauration d'une insuline basale.

Les cas de quadrithérapie metformine + iDPP4 + iSGLT2 + SU ne sont pas conseillés. En revanche, elle peut être envisagée en ultime recours, sur une courte période, chez les patients refusant les injections, à condition qu'elle soit réévaluée à l'issue de la période fixée.

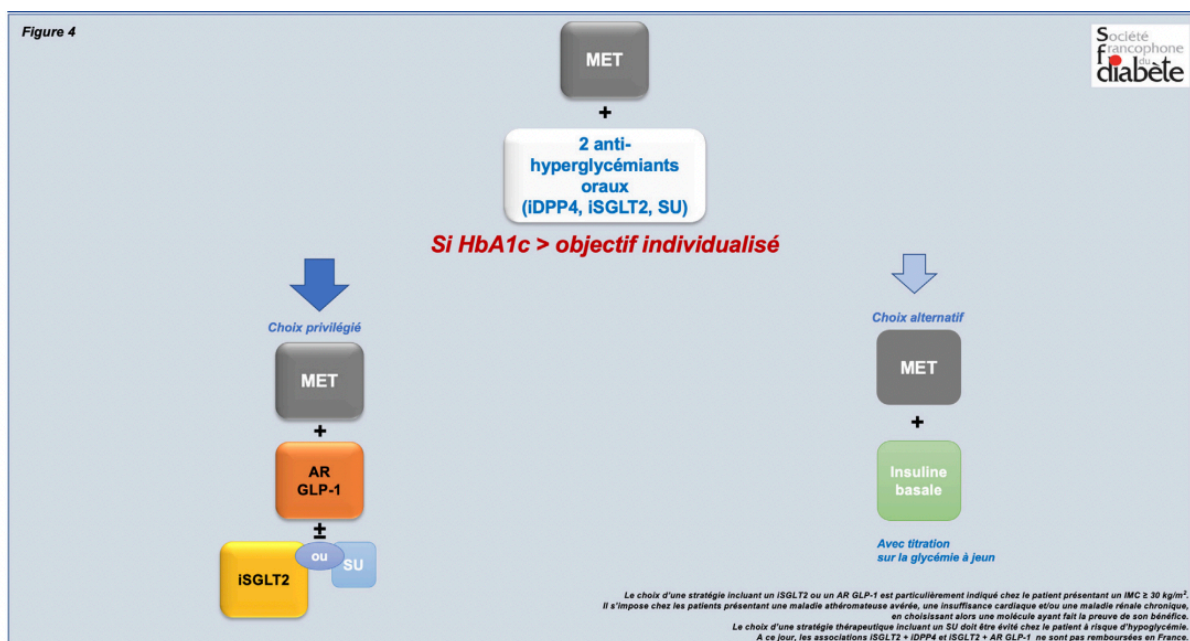


Figure 6 : Stratégie thérapeutique après une trithérapie insuffisante avec la metformine (SFD 2021).

5. Instauration d'une insuline

Lorsque que les thérapies mis en place ne sont pas suffisantes pour atteindre les objectifs glycémiques, il est conseillé de passer sur un traitement insulinique. Les recommandations préconisent de débiter par l'injection d'une insuline basale quotidienne à faible dose. Les quantités injectées dépendent essentiellement du profil du patient et doivent être adaptées de façon individuelle.

L'éducation thérapeutique du patient et de son entourage a toute son importance lors de l'instauration du traitement. Il doit être capable de comprendre et d'utiliser le matériel mis à sa disposition afin de contrôler son diabète. Cela concerne, non seulement l'insuline, mais également les autosurveillances à réaliser avec les appareils de mesure de la glycémie. L'objectif est de rendre le patient autonome dans son traitement. Un suivi rigoureux par les professionnels de santé doit être effectué afin de juger l'efficacité du traitement et d'éviter les effets indésirables.

Il existe une multitude d'insuline basale, mais celles à privilégier sont les analogues lents de l'insuline, généralement les insuline glargine, qui engendrent moins de variation de la glycémie et sont moins à risque d'hypoglycémie que les insulines à cinétique lente comme les insulines NPH.

Dans certains cas, d'autres types d'insulines basales peuvent être intéressantes en fonction du profil du patient. L'insuline dégludec, par sa cinétique ultra lente, peut être envisagée si les risques d'hypoglycémies sont à éviter, en particulier la nuit. De son côté, l'insuline détémir, peut être injecté deux fois par jour et son action dépend la dose injectée. Son utilisation peut être préférée si le médecin envisage d'instaurer une insuline d'action plus courte le matin.

L'insuline peut s'utiliser avec d'autres médicaments antidiabétiques mais toutes les associations ne sont pas envisageables. En effet, lorsqu'une insuline est instaurée, il est préférable de maintenir la metformine et de stopper les SU qui majorent les risques d'hypoglycémie. De leur côté, les AR GLP-1, iSGLT2 et iDPP4 peuvent possiblement être continués ou arrêtés selon les effets attendus dans la situation du patient. Les AR GLP-1 et les iSGLT2 sont généralement maintenus chez les patients souffrant de pathologies cardiovasculaires et/ou rénales chroniques.

6. Recommandations après insulinothérapie et metformine insuffisante

Il se peut, malgré l'association metformine et insuline basale que les objectifs glycémiques ne soient pas atteints. Dans ce cas, il est préférable d'avoir l'avis d'un endocrinologue-diabétologue si le patient ne le consultait pas encore.

Si l'association est insuffisante, trois options peuvent être envisagées :

- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un iSGLT2 ou d'un iDPP4. Dans situation les résultats obtenus seront plus bas que dans les deux situations qui vont suivre.
- Instauration d'une trithérapie chez le patient avec un ajout d'un AR GLP-1 permettant d'obtenir de meilleurs résultats glycémiques et une tolérance acceptable. Par ailleurs, elle retarde l'instauration d'une insulinothérapie plus intense.
- Schéma insulinique basale-bolus lorsque que le patient souffre d'un déséquilibre glycémique majeur. L'instauration d'un analogue rapide de l'insuline, en deux ou trois injections, avec de l'insuline basale est à privilégier aux insulines mixtes en raison des effets indésirables.

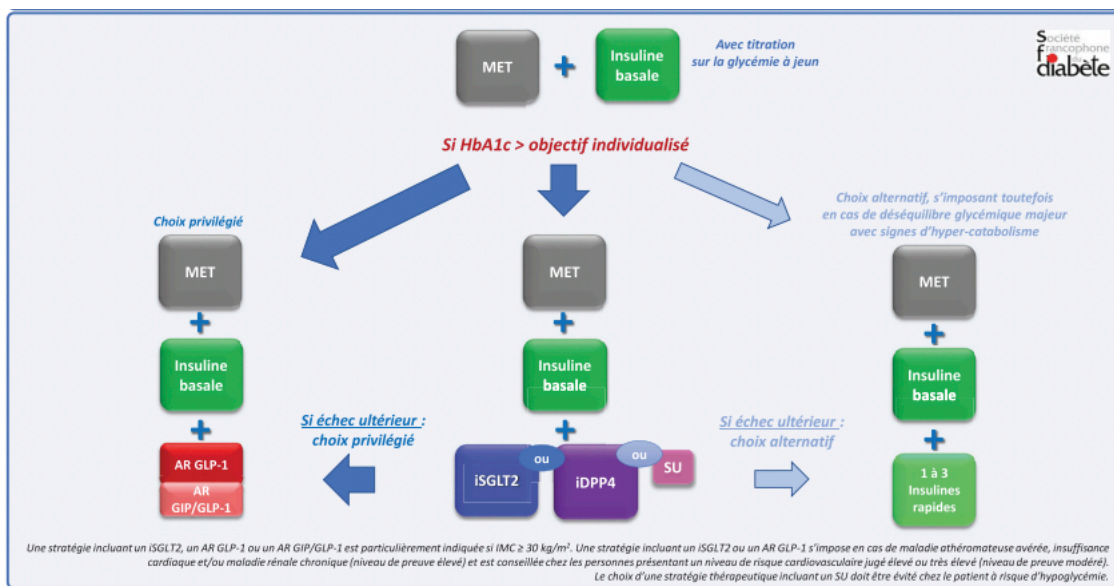


Figure 7 : Stratégie thérapeutique après une bithérapie insuffisante par metformine et insuline basale (SFD 2023).

Ces stratégies thérapeutiques, évoquées ci-dessus, concernent le patient diabétique de type 2 sans pathologie cardiovasculaire et/ou rénale. En revanche, il existe également des cas particuliers qui seront évoqués ci-dessous.

7. Recommandations chez la personne âgée

Chez la personne âgée, le diabète et l'équilibre glycémique ne sont pas à prendre à la légère. En fonction du patient, il sera plus ou moins facile de mettre en place un traitement qui correspond à ses besoins. Les personnes âgées sont à risques, notamment vis à vis des effets indésirables comme l'hypoglycémie, mais aussi parce qu'elles peuvent être porteuses de plusieurs pathologies. Il faut considérer le patient dans sa globalité, en tenant compte de son état cognitif, son autonomie, ses comorbidités et de son espérance de vie.

La prise en charge médicamenteuse de la personne âgée doit également tenir compte de plusieurs facteurs comme la polymédication, la fonction rénale, l'état nutritif et les risques d'hypoglycémies. De la même manière que chez les autres patients, les mesures hygiéno-diététiques concernant l'alimentation et l'activité doivent être proposées et adaptées individuellement.

D'un point de vue médicamenteux, la stratégie de prise en charge pour atteindre les objectifs glycémiques a été définie de telle façon :

- La metformine reste la première intention s'il n'y a pas de contre-indication ni d'intolérance.
- Si insuffisant sous metformine, l'utilisation d'un iDPP4 peut être envisagé en raison de son excellente tolérance.
- Si insuffisant sous metformine + IDPP4, l'instauration d'une insuline basale est à préférer. L'utilisation d'un SU ou un glinide peut être discuté chez les personnes âgées « en bonne santé » en prenant en compte que les hypoglycémies sont plus dangereuses dans cette population. En revanche, il n'est pas recommandé d'instaurer des SU,

glinides ou une insulinothérapie intensive chez la personne âgée « fragile » ou « dépendante et/ou à la santé très altérée ».

- Chez les patients de plus de 75 ans, les AR GLP-1 et les iSGLT2 doivent être utilisés avec précaution. Les molécules offrent une protection cardiovasculaire et rénale, mais la perte de poids qui en résulte n'est pas un objectif à cet âge. De plus, les AR GLP-1 peuvent entraîner des troubles digestifs majorant les dénutritions, et les iSGLT2 par l'augmentation de la diurèse et l'hypovolémie peuvent conduire à des risques de chutes à la suite d'hypotensions. De ce fait, seulement une minorité de patients ont la possibilité de suivre ces traitements.
- Lorsqu'il est impossible d'utiliser d'autres traitements antidiabétiques ou lors de déséquilibres aigus ou chroniques, le recours à l'insulinothérapie semble être le choix le plus judicieux.

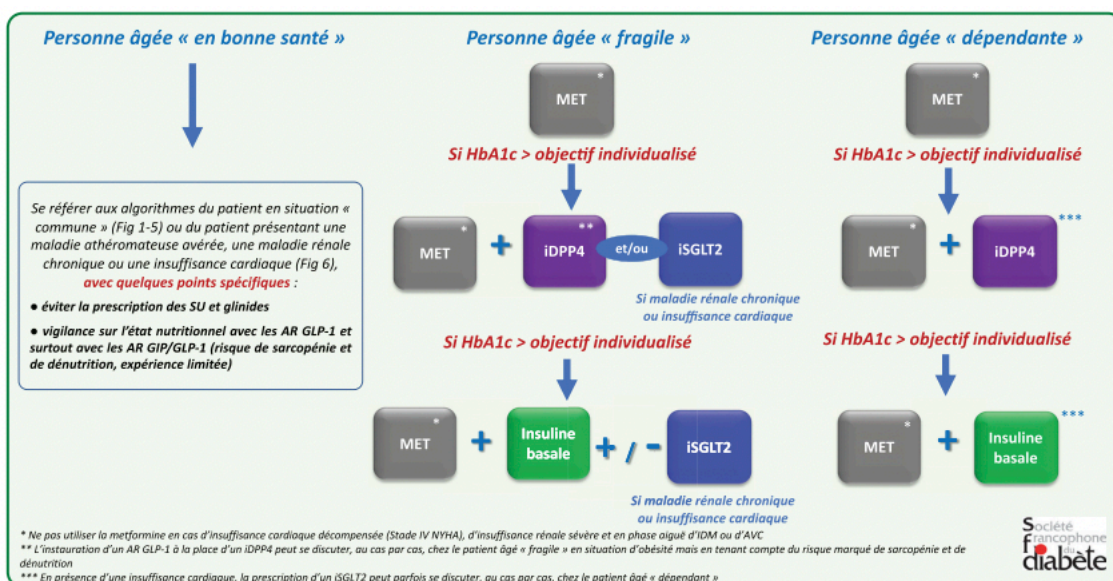


Figure 8 : Stratégie thérapeutique chez la personne âgée (SFD 2023).

8. Recommandation chez la femme enceinte ou qui envisage une grossesse

Chez la patiente diabétique enceinte, ou qui envisage une grossesse, un contrôle glycémique rigoureux avant et pendant la grossesse permet d'améliorer le pronostic obstétrical. Dans le cas où une insulinothérapie est en place, il est recommandé de réaliser une autosurveillance glycémique plusieurs fois par jour.

Il est préférable de prendre en charge la patiente avant le début de la conception pour permettre de programmer la grossesse. Les traitements par SU, glinides, iDPP4, iSGLT2 et AR GLP-1 doivent être stoppés, au profit des insulines, en raison de leur possible toxicité fœtale. Lorsque la grossesse n'a pas été programmée, la metformine est maintenue et les insulines doivent être instaurées le plus tôt possible. Le plus souvent, les schémas comportent des insulines rapides et des insulines lentes.

9. Recommandations chez le patient obèse

Chez le patient diabétique obèse, le facteur donnant lieu à une correction de l'équilibre glycémique est la perte de poids. Hormis les bénéfices glycémiques, elle permet l'amélioration du pronostic global notamment au niveau cardiovasculaire, hépatique et respiratoire.

La stratégie de prise en charge repose en premier lieu sur des modifications des habitudes alimentaires ainsi que sur la mise en place d'exercices physiques adaptés afin de lutter contre la sédentarité. Par ailleurs, les stratégies chirurgicales ne sont pas à écarter puisqu'elles entraînent une réduction considérable du poids et améliorent la situation des patients.

D'un point de vue médicamenteux, la stratégie est définie de telle façon :

- La metformine reste la première intention s'il n'y a pas de contre-indication ni d'intolérance.
- Après la metformine, les iSGLT2 et les AR GLP-1 sont les classes à instaurer compte tenu de leur effet sur la perte de poids. Si l'écart entre la valeur d'HbA1c mesurée et les objectifs glycémiques est supérieur à 1 %, il est préférable d'utiliser un AR GLP-1.

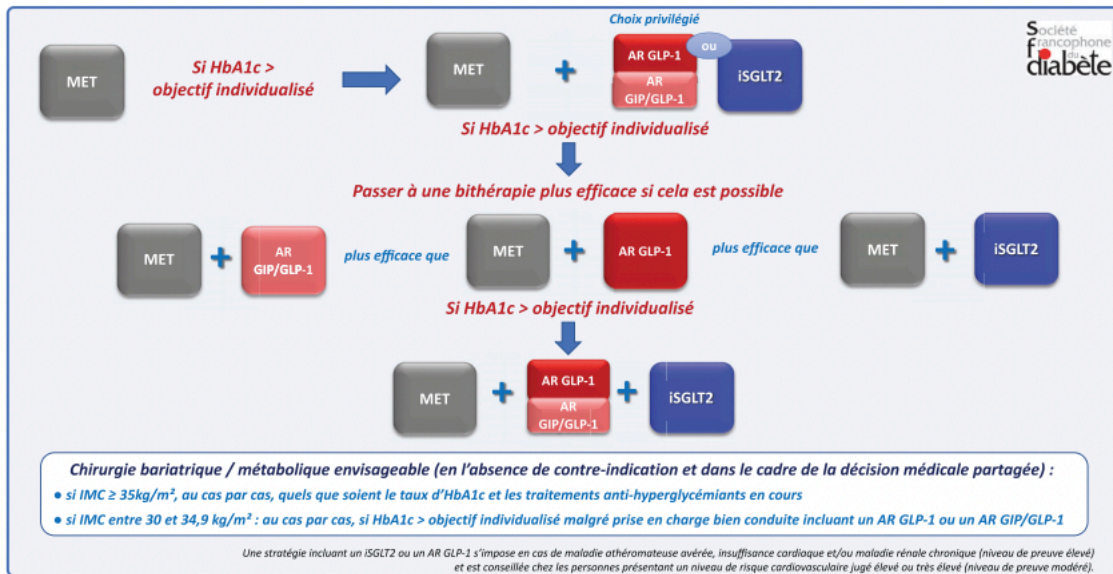


Figure 9 : Stratégie thérapeutique chez le patient obèse (SFD 2023).

10. Recommandations chez le patient insuffisant rénal chronique

Chez les patients souffrant d'une insuffisance rénale chronique, la stratégie médicamenteuse mise en place est différente puisque que la plupart des médicaments antidiabétiques sont à adapter à la fonction rénale. Ces adaptations commencent à partir de l'IRC modérée. Au-delà de 60 mL/min/1,73 m², tous les médicaments antidiabétiques peuvent être utilisés sans modification de la posologie. Il convient de respecter les recommandations pour chaque molécule afin d'éviter les effets indésirables potentiellement graves voire mortels.

Ci-dessous se trouvent les différentes adaptations de posologie à effectuer selon la fonction rénale du patient.

Dans l'insuffisance rénale modérée (DFG compris entre 30 et 59 mL/min/1,73m²), les adaptations concernent :

- La metformine, avec 2 g/j maximum pour un DFG entre 45 et 59 mL/min/1,73m² et 1 g/j maximum pour un DFG entre 30 et 44 mL/min/1,73 m².
- La vildagliptine, avec 50 mg/j maximum si clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min/1,73 m²

- La sitagliptine, avec 50 mg/j maximum si clairance de la créatinine inférieure à 45 mL/min/1,73 m²
- La saxagliptine, 2,5 mg/j maximum si clairance de la créatinine inférieure à 45 mL/min/1,73 m²
- Pour les iSGLT2, l'effet des principes actifs est diminué lorsque le DFG inférieur à 45 mL/min/1,73 m² et est très réduit lorsque le DFG est inférieur à 30 mL/min/1,73 m².

Cependant, certaines études auraient prouvé que les patients peuvent bénéficier de l'empagliflozine à la dose de 10 mg/jour jusqu'à 20 mL/min/1,73 m², la dapagliflozine jusqu'à 25 mL/min/1,73 m² et la canagliflozine jusqu'à 30 mL/min/1,73 m². L'utilisation de ces molécules à des DFG si bas ne concerne que les patients souffrant de pathologie cardiovasculaire.

Dans l'insuffisance rénale sévère (DFG compris entre 15 et 29 mL/min/1,73m²) :

- La metformine et les SU sont contre-indiqués en dessous de 30 mL/min/1,73m² et l'acarbose en dessous de 25 mL/min/1,73 m².
- La vildagliptine peut être utilisée avec 50 mg/j maximum si clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min/1,73 m².
- La dapagliflozine peut être utilisée jusqu'à 25 mL/min/1,73 m² et l'empagliflozine à la dose de 10 mg/jour jusqu'à 20 mL/min/1,73 m² seulement chez les patients souffrants d'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection diminuée.
- L'insuline, les glinides, le dulaglutide, le liraglutide et le sémaglutide peuvent être utilisés.

Dans l'insuffisance rénale terminale (DFG inférieur à 15 mL/min/1,73m²) :

- La vildagliptine peut être utilisée avec 50 mg/j maximum si clairance de la créatinine inférieure à 50 mL/min/1,73 m².
- L'insuline et les glinides peuvent être utilisés.
- Les iSGLT2 doivent être maintenus en raison de leur effet néphroprotecteur jusqu'à ce que la dialyse ou la transplantation aient lieu.
- Tous les autres médicaments antidiabétiques sont contre-indiqués.

Posologies usuelles	Réduction de dose	Non recommandé	Contre-indiqué
---------------------	-------------------	----------------	----------------

DFG (ml/min/1,73 m ²)	IRC légère 89 → 60	IRC modérée 59 → 45 et 44 → 30	IRC sévère 29 → 15	IRC terminale < 15 ou dialyse
Inhibiteurs de SGLT2				
Dapagliflozine	5 à 10 mg /jr	Ne doit pas être initié si DFG < 60 ml/min/1,73m ²		
Empagliflozine	10 à 25 mg /jr	10 mg /jr	Doit être arrêté si DFG constamment < 45 ml/min/1,73m ²	
Inhibiteurs des DPP4				
Vildagliptine	50 à 100 mg /jr	50 mg /jr		
Saxagliptine	5 mg /jr*	2,5 mg /jr* <i>(dosage non commercialisé seul - existe en association avec 1g de Metformine)</i>		
Sitagliptine	100 mg /jr*	50 mg /jr	25 mg /jr <i>(dosage non commercialisé)</i>	
Analogues du GLP1				
Dulaglutide	0,75 à 1,5 mg x 1 / semaine			
Exénatide	5 à 10 µg x 2/jr*	**		
Exénatide retard	2 mg x 1/semaine*			
Liraglutide	0,6 mg à 1,8 mg /jr			
Sémaglutide	0,5 mg à 1 mg x 1/semaine			
Inhibiteurs des α – glucosidases				
Acarbose	150 à 600 mg /jr*	**	Contre indiqué si ClCr < 25 ml/min	
Biguanides				
Metformine	1000 à 3000 mg /jr	500 à 2000 mg /jr	500 à 1000 mg /jr	***
Glinides				
Répaglinide	0,5 à 16 mg /jr		Posologie initiale : 0,5 à 1 mg/jr * Augmentation prudente selon tolérance	
Sulfamides hypoglycémiant				
Glimépiride	1 à 6 mg /jr	Posologie initiale : 1 mg/jr		
Glibenclamide	1,25 à 15 mg /jr	**		
Glipizide	2,5 à 20 mg /jr <i>(préférer la forme à libération immédiate et ajuster par palier de 2,5 mg)</i>			
Gliclazide	30 à 120 mg /jr			
Insulines et analogue				
Insulines	La posologie est déterminée de façon individuelle en fonction des besoins du patient			

Tableau VI : Anti-hyperglycémiant et adaptation des posologies selon la fonction rénale (Omédit Pays de la Loire, 2021)(107).

Le schéma thérapeutique en cas d'IRC repose sur l'utilisation de :

- Metformine qui doit être introduite ou maintenue en respectant les contre-indications ou les cas d'intolérances.
- iSGLT2 en association avec la metformine en raison de leur effet néphroprotecteur, quel que soit le taux d'HbA1c.
- AR GLP-1 si les objectifs ne sont pas atteints sous metformine et que les patients présentent des contre-indications ou des effets indésirables sous iSGLT2.
- Il est recommandé de conserver les AR GLP-1 et les iSGLT2 lorsqu'une insuline est instaurée.
- L'association d'un AR GLP-1 et d'un iSGLT2 est à discuter chez les patients présentant un IRC ainsi qu'une maladie athéromateuse.

11. Recommandations chez le patient insuffisant cardiaque

Chez les patients diabétiques de type 2 mais qui présentent également une insuffisance cardiaque (IC), les recommandations préconisent d'utiliser :

- La metformine en première intention lors d'une IC stable sans IRC sévère. Dans les cas d'IC instable et/ou chez les patients nécessitant une hospitalisation, le traitement doit être écarté.
- Les iSGLT2 en association avec la metformine en raison de leur effet cardioprotecteur, quel que soit le taux d'HbA1c.
- Si les objectifs ne sont pas atteints sous metformine et que les patients présentent des contre-indications ou des effets indésirables sous iSGLT2, l'ensemble des autres classes médicamenteuses peuvent être envisagées.

L'usage des AR GLP-1 est à favoriser compte tenu de leur sécurité cardiovasculaire. En revanche, lorsque la fraction d'éjection ventriculaire est réduite (< 40 %), il convient d'utiliser cette classe avec prudence en raison du risque potentiel de tachycardie.

La sitagliptine doit être préconisée dans le schéma comportant un iDPP4 en raison de sa sécurité avérée dans l'IC.

- Il est recommandé de conserver les AR GLP-1 et les iSGLT2 lorsqu'une insuline est instaurée.
- L'utilisation de classes médicamenteuses pourvoyeuses d'hypoglycémies, comme les SU et les glinides, ne sont pas à encourager.

12. Recommandations chez le patient présentant une pathologie athéromateuse

Enfin, il existe également des recommandations chez les patients diabétiques de type 2 ayant des antécédents de pathologie athéromateuse comme les infarctus du myocarde (IDM) ou les accidents vasculaires cérébraux (AVC).

Chez ces patients, le schéma thérapeutique se présente de telle façon :

- Introduction ou maintien de la metformine en respectant les contre-indications ou les cas d'intolérances.
- AR GLP-1 ou iSGLT2 en association avec la metformine, quel que soit le taux d'HbA1c. La classe médicamenteuse choisie dépend du profil, des préférences et de la tolérance du patient. À la suite d'un AVC, le choix se portera davantage sur un AR GLP-1 alors que, en cas d'IRC ou d'IC, il est préférable d'envisager un iSGLT2. L'association des deux classes de manière simultanée peut se discuter au cas par cas.
- Il est recommandé de conserver les AR GLP-1 et les iSGLT2 lorsqu'une insuline est instaurée.
- Lorsque les AR GLP-1 et les iSGLT2 ne peuvent pas faire partie du schéma thérapeutique, l'emploi de la sitagliptine est à privilégier.

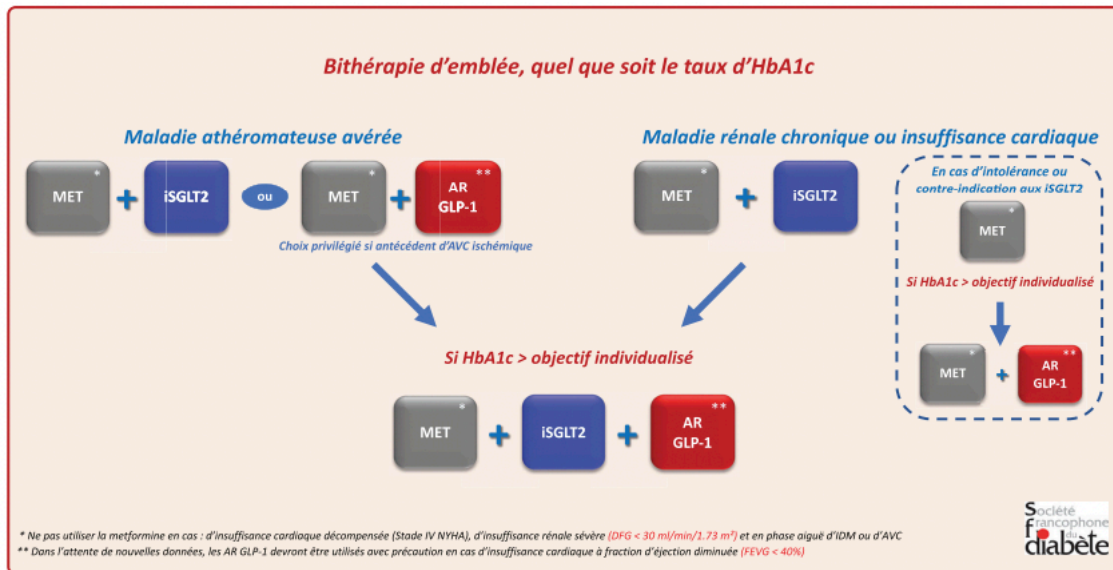


Figure 10 : Stratégie thérapeutique dans l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance cardiaque et les pathologies athéromateuses avérées (SFD 2023).

13. Recommandation chez le patient cirrhotique

La cirrhose est une pathologie responsable de dommages irréversibles au niveau du foie et conduit à une insuffisance hépatique. La fonction hépatique est évaluée à l'aide du score Child-Pugh qui comporte cinq marqueurs : l'albumine, la bilirubine, le taux de prothrombine (ou l'INR), ainsi que la présence d'une encéphalopathie hépatique et d'une ascite (108).

Chaque paramètre possède une valeur de 1 à 3 points, qui permet d'obtenir un score déterminant la survie du patient à 1 an. L'atteinte hépatique est divisée en 3 catégories selon sa sévérité :

- Child-Pugh A (5-6 points), fonction légèrement altérée : survie à 1 an de 100 %.
- Child-Pugh B (7-9 points), fonction modérément altérée : survie à 1 an de 80 %.
- Child-Pugh C (10-15 points), fonction sévèrement altérée : survie à 1 an de 45 %.

Le score est calculé de cette façon :

	1 point	2 points	3 points
Ascite	Absente	Modérée	Tendue ou réfractaire aux diurétiques
Bilirubine	< 35	35 - 50	>50
Albumine	>35	28 -35	< 28
INR	< 1,7	1,7 – 2,2	>2,2
Taux de prothrombine	>50 %	40 – 50 %	< 40 %
Encéphalopathie	Absente	Légère à modérée (stade 1-2)	Sévère (stade 3-4)

Tableau VII : Score de Child-Pugh.

En 2021, l'Association Française d'Hépatologie et la SFD ont publié une étude sur la prise en charge du diabète chez les patients atteints de cirrhose (109).

Le diabète est une maladie très répandue chez les patients cirrhotiques et est associé à la survenue d'une ascite, d'une encéphalopathie, d'un dysfonctionnement rénal, d'une infection bactérienne et de carcinome hépatocellulaire qui sont les principales complications de la cirrhose. De ce fait, un dépistage du diabète est systématiquement réalisé chez ces patients.

Les objectifs glycémiques dépendent du degré d'insuffisance hépatique. Chez ces patients, le suivi du diabète par l'HbA1c est difficile, car de nombreux facteurs, tels que l'anémie, viennent perturber sa valeur. En revanche, l'autosurveillance glycémique est une alternative proposée pour suivre l'évolution de l'équilibre glycémique.

Chez le patient cirrhotique avec une fonction hépatique légèrement altérée, la gestion du diabète est la même que chez les patients sans cirrhose. Cependant, chez les patients atteints d'une cirrhose modérée ou sévère, l'objectif est de maintenir une glycémie avant les repas entre 100 et 200 mg/dL (5,5 - 11,0 mmol/l) afin de diminuer le risque d'hypoglycémie. Pour ces deux dernières catégories, le risque repose surtout sur les hypoglycémies nocturnes.

La stratégie de prise en charge médicamenteuse dépend du degré d'insuffisance hépatique. La liste qui va suivre énumère les différentes classes médicamenteuses chez le patient diabétique et leur utilisation chez le patient cirrhotique.

- L'utilisation de metformine est possible chez le patient possédant une fonction hépatique légèrement altérée, à condition qu'elle soit adaptée à la fonction rénale. Néanmoins, la molécule doit être arrêtée chez les patients présentant une insuffisance modérée à sévère.
- Les SU sont métabolisés par le foie et se lient fortement aux protéines sériques. Cette liaison peut être réduite lors d'hypoalbuminémie et conduire à une augmentation de la concentration en SU et majore le risque d'hypoglycémie. Cette classe peut être envisagée chez les patients dont la fonction hépatique légèrement altérée, sauf chez ceux présentant un risque élevé d'hypoglycémie. En revanche, ils sont contre-indiqués lors d'une insuffisance modérée ou sévère.
- Le répaglinide est contre-indiqué quel que soit le degré d'insuffisance hépatique.
- L'utilisation des iDPP4 dépend de la molécule choisie. En effet, la vildagliptine ne peut être utilisée chez l'insuffisant hépatique. À l'inverse, l'utilisation de sitagliptine et de saxagliptine peut être envisagée lors d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Aucune de ces molécules n'est recommandée chez l'insuffisant hépatique sévère.
- Les données sur l'usage des iSGLT2 chez les patients insuffisants hépatiques sont faibles. Pourtant, en 2022, la SFD a évoqué leur utilisation dans la cirrhose Child A, mais ne les recommande pas dans l'insuffisance hépatique modérée ou sévère (110). Cependant, les RCP de la dapagliflozine et de l'empagliflozine suggèrent que l'emploi de ces molécules est possible sans modification de la posologie chez les patients atteints d'insuffisance hépatique légère ou modérée. Les données sont insuffisantes sur l'utilisation de l'empagliflozine chez les insuffisants hépatiques sévères, tandis que la dapagliflozine pourrait être envisagée avec une dose initiale de 5 mg pouvant être augmentée à 10 mg si le traitement est bien toléré.

- L'utilisation des AR GLP-1 dépend de la molécule choisie. Par manque de données, l'exénatide n'est pas recommandé chez l'insuffisant hépatique. Pour le dulaglutide, le liraglutide et le sémaglutide, leur utilisation est possible chez les patients possédant une fonction hépatique légèrement altérée. Par ailleurs, il faut faire preuve de prudence lorsqu'ils sont utilisés chez l'insuffisant hépatique modéré et veiller à surveiller l'état nutritionnel. En revanche, l'emploi de cette classe n'est pas recommandé chez le patient atteint d'insuffisance hépatique sévère.
- Les inhibiteurs de l' α -glucosidase peuvent être utilisés chez les patients insuffisant hépatiques chroniques en raison d'une métabolisation dans le tractus digestif et d'une faible biodisponibilité systémique. Cependant, la classe est à éviter chez l'insuffisant hépatique sévère en raison du rapport bénéfice/risque insuffisant.
- Les insulines peuvent être envisagées quel que soit le degré d'insuffisance hépatique. La stratégie insulinique comprend une insuline basale, qui peut être accompagnée d'une insuline rapide. Néanmoins, il faut faire preuve de prudence, car le traitement peut conduire à des hypoglycémies, en particulier durant la nuit. L'objectif pour le patient est d'avoir une glycémie supérieure à 100 mg/dL au réveil.

Traitement du diabète	Altération de la fonction hépatique		
	Légère	Modérée	Sévère
Metformine	Possible	Contre indiqué	Contre indiqué
Sulfamide hypoglycémiant	Avec prudence	Contre indiqué	Contre indiqué
Glinide	Contre indiqué	Contre indiqué	Contre indiqué
iDPP4	Possible	Possible	Contre indiqué
iSGLT2	Possible	Possible d'après le RCP	Possible d'après le RCP
AR GLP-1	Possible	Avec prudence	Contre indiqué
Acarbose	Possible	Possible	Contre indiqué
Insuline	Possible	Possible	Possible

Tableau VIII : Traitements antidiabétiques envisageables selon le degré d'altération de la fonction hépatique.

En résumé, les stratégies thérapeutiques dans le diabète de type 2 dépendent du profil du patient et des objectifs glycémiques fixés. Les médicaments anti-hyperglycémifiants sont nombreux et offrent un arsenal thérapeutique imposant au médecin. Lorsque le traitement est adapté, celui-ci permet d'obtenir un contrôle de la glycémie et réduit, ainsi, le risque de complication chez le patient.

**CONNAISSANCE DU MARQUEUR DE
L'EQUILIBRE GLYCEMIQUE PAR LE
PATIENT**

I) Objectifs de l'étude

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer l'état des connaissances du patient sur son hémoglobine glyquée.

Les objectifs secondaires sont :

- D'évaluer les connaissances des patients sur leur diabète et la relation qu'ils entretiennent avec leur traitement.
- Connaître la survenue des hypoglycémies et des hyperglycémies chez les patients.
- Évaluer les connaissances du patient sur les signes d'une hypoglycémie.
- Connaître le point de vue du patient sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge de leur diabète.
- Évaluer les connaissances du professionnel de santé en officine sur l'hémoglobine glyquée.
- Connaître l'implication et le point de vue du professionnel de santé en officine sur la prise en charge du diabète.
- Comparer le point de vue du patient à celui du professionnel de santé sur le rôle du pharmacien dans la prise en charge du diabète.

II) Matériel et méthode

1) Population

L'étude patient s'est déroulée à la pharmacie du point médical au rond-point de la Nation à Dijon. L'échantillon de la population concernée correspond aux patients diabétiques, habituels ou non, de la pharmacie. D'un point de vue socio-économique, l'échantillon est diversifié car de nombreux patients viennent chaque jour à l'officine.

Afin d'être éligibles au questionnaire, les patients devaient avoir au moins un traitement antidiabétique sur leur ordonnance.

Critères d'inclusions de l'étude :

- Au moins un médicament antidiabétique présent sur l'ordonnance.
- Tous les patients quel que soit le type de diabète et leur âge afin d'obtenir un panel de réponses variées.
- Capacité à répondre au questionnaire sur un téléphone ou une tablette. Dans le cas où le patient rencontre des difficultés avec les outils informatiques, le professionnel présent au comptoir effectue la démarche sans modifier les réponses apportées par le patient.
- L'aidant peut remplir le questionnaire à la place du patient seulement lorsque celui-ci gère les traitements et la pathologie au quotidien.
- Patient ayant reçu l'information sur la mise en place du questionnaire et ne refusant pas d'y répondre.
- Moins de 100 réponses au questionnaire.

Critères d'exclusions de l'étude :

- Patient diabétique sans traitement médicamenteux.
- Initiation d'une monothérapie antidiabétique.
- Refus du patient.
- Patient atteint de maladie psychiatrique ou d'un état ne permettant pas de comprendre le questionnaire.
- Patient voulant remplir le questionnaire au domicile et ayant accès à des supports d'information.
- Plus de 100 réponses au questionnaire.

Concernant le questionnaire destiné aux professionnels de santé, l'échantillon de la population correspond aux pharmaciens, préparateurs et étudiants en pharmacie évoluant en officine. Le questionnaire a été communiqué via l'Union Régionale des Professionnels de Santé (URPS) en pharmacie. Il a également été transmis aux membres de la pharmacie du point médical ainsi qu'aux étudiants en pharmacie de la faculté de Dijon.

Ce questionnaire n'est destiné qu'aux personnes évoluant au comptoir et ayant un contact avec le patient. L'objectif était de recueillir le maximum de réponse afin que les résultats de l'étude soient les plus représentatifs possible de notre profession.

2) Période de recueil

Le questionnaire patient a été mis en place à la pharmacie du lundi 4 septembre 2023 au vendredi 22 décembre 2023. Le patient pouvait le remplir lors d'une première délivrance ou lors du renouvellement de son ordonnance. Une période d'au moins trois mois devait être respectée compte tenu du fait que le conditionnement de certains médicaments atteint cette durée. Les patients ayant bénéficié des plus gros conditionnements, avant l'étude, ont eu la possibilité de répondre au questionnaire.

Les questionnaires ont été créés sur Google Forms. Cet outil a permis le recueil et l'organisation des réponses. La conception d'un QR code ainsi que la création d'un lien sur une tablette de la pharmacie a été nécessaire afin d'optimiser le temps des patients au comptoir.

Le questionnaire concernant les professionnels de santé a été transmis du mercredi 8 novembre 2023 au lundi 15 janvier 2024. Premièrement, le questionnaire a été envoyé aux pharmaciens de l'URPS, puis a été complété par les groupes d'étudiants. Les réponses apportées par les membres de l'équipe de la pharmacie du point médical ont eu lieu au cours de ces deux mois.

3) Élaboration des questionnaires

Les questionnaires se composent respectivement de 20 questions pour les patients et 12 questions pour les professionnels de santé.

La première partie du questionnaire patient comporte des questions générales sur le patient, sa pathologie et les complications aiguës ressenties. La deuxième partie traite de l'hémoglobine glyquée et de la place du pharmacien dans la prise en charge de la maladie selon le patient.

Le questionnaire adressé aux professionnels de santé ne comporte qu'une seule partie. En premier lieu, les questions sont générales puis abordent, par la suite, leur connaissance sur l'hémoglobine glyquée ainsi que leur implication dans la prise en charge du patient diabétique.

Afin que l'étude se déroule sans incident, il convient de réaliser un questionnaire possédant plusieurs critères, que ce soit chez le patient ou le professionnel de santé.

Les critères mis en place sont les suivants :

- Compréhensible de tous, de façon que la personne ne soit pas influencée par une intervention extérieure.
- Rapidité d'exécution, en sachant que les patients et les professionnels de santé n'ont pas toujours le temps de prendre quelques minutes pour répondre à un questionnaire. Pour chacun, la durée a été estimée à moins de cinq minutes.
- Respecter l'anonymat, de manière à laisser la personne répondre avec honnêteté.
- Questions courtes avec des choix simples, prédéfinis ou ayant la possibilité de laisser la personne s'exprimer.

4) Questionnaires

Les deux questionnaires ont été réalisés à l'aide de l'outil informatique Google Forms.

a) Le questionnaire patient :

Informations générales (1^{ère} partie) :

- Vous êtes ?

Une femme Un homme

- Quel âge avez-vous ?

.....

- De quel type de diabète êtes-vous atteint ?

Diabète de type 1 Diabète de type 2 Diabète gestationnel
 Je ne sais pas

- Quel rapport entretenez-vous avec votre traitement ? (Acceptation, contrainte, tolérance/effets indésirables, etc...)

.....

- Vous arrive-t-il d'avoir des :

Hypoglycémies Hyperglycémies Aucun des deux

- Si oui, à quand remonte le dernier évènement ?

.....

- Quels sont les symptômes que vous avez ressentis ?

.....

- Connaissez-vous les signes d'une hypoglycémie ?

- Vertiges Tremblements Sensation de soif Sueurs
 Pâleurs Confusion Envie fréquente d'uriner Faiblesse
 Douleurs à l'estomac Mal de tête Trouble visuel

Plus de précision (2^{ème} partie) :

- Savez-vous ce qu'est l'hémoglobine glyquée ?

- Oui Non

- Si oui, pouvez-vous le définir avec vos mots ?

.....

- Vous faites votre/vos prise(s) de sang pour l'hémoglobine glyquée tous les :

- Tous les mois 3 mois 6 mois
 Entre 6 mois et 1 an Plus de 1 an

- Apportez-vous vos résultats de prise de sang à l'officine ?

- Oui Non

- Si oui, vous les apportez :

- Toujours Souvent Parfois Rarement
 Jamais

- Connaissez-vous la valeur de votre hémoglobine glyquée ?

Oui Non

- Si oui, quelle est cette valeur ?

.....

- Parlez-vous avec votre pharmacien au sujet de votre diabète et de votre équilibre glycémique ?

Toujours Souvent Parfois Rarement
 Jamais

- Pensez-vous que votre pharmacien joue en essentiel rôle dans la prise en charge de votre diabète ? (Conseils hygiéno-diététique, conseils de prise du traitement, etc...)

Oui Non

- Si oui, de quelle(s) façon(s) ?

.....

- Sur une échelle de 1 à 10, comment évalueriez-vous la place du pharmacien dans la prise en charge de votre équilibre glycémique ? (1 = Le pharmacien n'a pas sa place dans la prise en charge ; 10 = Le pharmacien est un acteur majeur).

.....

- Avez-vous des remarques concernant votre pathologie et/ou sa prise en charge ?

.....

b) Le questionnaire professionnel de santé :

- Vous êtes ?

- Pharmacien(ne) Préparateur(trice)
 Étudiant(e) en pharmacie Apprenti(e) préparateur(trice)
 Autre :

- Depuis combien de temps exercez-vous ?

- Moins de 5 ans Entre 5 et 10 ans Entre 10 et 20 ans
 Entre 20 et 30 ans Plus de 30 ans

- Savez-vous ce qu'est l'hémoglobine glyquée ?

- Oui Non

- Si oui, pouvez-vous le définir avec vos mots ?

.....

- Dans le cas général, chez le patient diabétique, quelle est la cible de l'hémoglobine glyquée ?

- 6 % 6,5 % 7 % 8 % 9 %

- Sur une échelle de 1 à 10, comment évalueriez-vous la place du pharmacien dans la prise en charge de votre équilibre glycémique ? (1 = Le pharmacien n'a pas sa place dans la prise en charge ; 10 = Le pharmacien est un acteur majeur).

.....

- Chez vos patients diabétiques, à chaque nouvelle ordonnance, vos conseils hygiéno-diététiques sont réalisés :

- À l'initiation (1^{ère} délivrance de l'ordonnance) :

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Toujours | <input type="checkbox"/> Souvent | <input type="checkbox"/> Parfois |
| <input type="checkbox"/> Rarement | <input type="checkbox"/> Jamais | |

- À chaque délivrance / Renouvellement (2^{ème}, 3^{ème} délivrance ou plus) :

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Toujours | <input type="checkbox"/> Souvent | <input type="checkbox"/> Parfois |
| <input type="checkbox"/> Rarement | <input type="checkbox"/> Jamais | |

- Chez vos patients diabétiques, à chaque nouvelle ordonnance, vos conseils sur la prise du traitement sont réalisés :

- À l'initiation (1^{ère} délivrance de l'ordonnance) :

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Toujours | <input type="checkbox"/> Souvent | <input type="checkbox"/> Parfois |
| <input type="checkbox"/> Rarement | <input type="checkbox"/> Jamais | |

- À chaque délivrance / Renouvellement (2^{ème}, 3^{ème} délivrance ou plus) :

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Toujours | <input type="checkbox"/> Souvent | <input type="checkbox"/> Parfois |
| <input type="checkbox"/> Rarement | <input type="checkbox"/> Jamais | |

- Chez vos patients diabétiques, à chaque nouvelle ordonnance, vous demandez l'hémoglobine glyquée :

- À l'initiation (1^{ère} délivrance de l'ordonnance) :

- | | | |
|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Toujours | <input type="checkbox"/> Souvent | <input type="checkbox"/> Parfois |
| <input type="checkbox"/> Rarement | <input type="checkbox"/> Jamais | |

- À chaque délivrance / Renouvellement (2^{ème}, 3^{ème} délivrance ou plus) :

Toujours

Souvent

Parfois

Rarement

Jamais

III) Résultats

Respectivement, lors de la période de recueil, un total de 100 réponses au questionnaire a été enregistré chez les patients et 80 chez les professionnels de santé.

1) Questionnaire patient

a) Caractéristiques de l'échantillon

Les réponses apportées par les patients ont été fournies par 61 hommes et 39 femmes, avec un ratio Homme/Femme de 1,56.

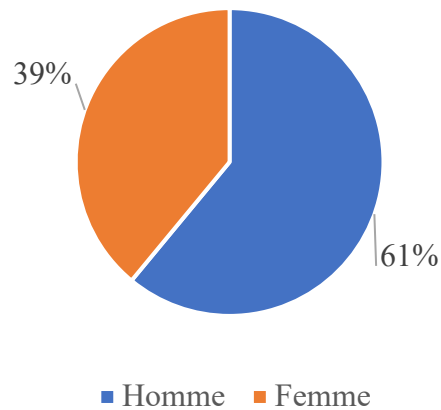


Figure 11 : Proportion de patients ayant répondu au questionnaire selon leur sexe.

Caractéristiques	Valeurs
Moyenne d'âge	62,9 ans
Age médian	66 ans
Étendue	74 ans (85-11)

Tableau IX : Autres caractéristiques de l'échantillon.

Les 100 patients ayant répondu au questionnaire peuvent être repartis selon leur tranche d'âge. Cette répartition est représentée ci-dessous :

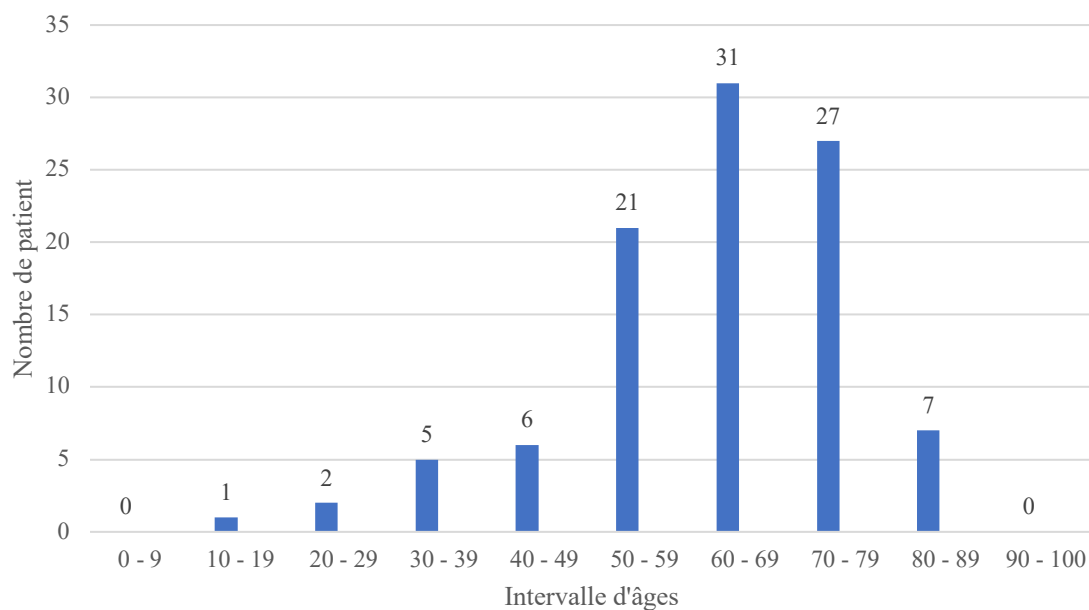


Figure 12 : Histogramme du nombre de patients répondeurs en fonction de leur âge.

b) Connaissances des patients sur leur pathologie et les complications aiguës du diabète

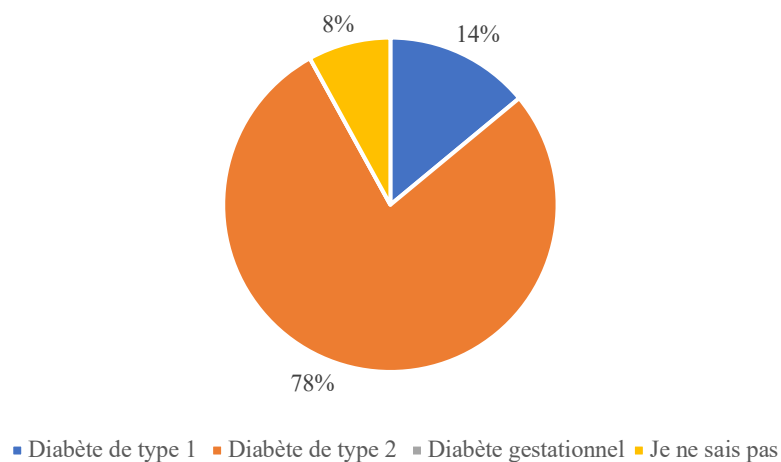


Figure 13 : Connaissance des patients sur leur type de diabète.

Parmi les 100 réponses, 92 % des patients connaissent leur type de diabète. L'étude démontre que 78 % savent qu'ils sont atteints d'un diabète de type 2 et 14 % d'un diabète de type 1. Malgré tout, 8 % des patients n'arrivent pas à définir le type de leur pathologie. Aucune patiente atteinte de diabète gestationnel n'a répondu.

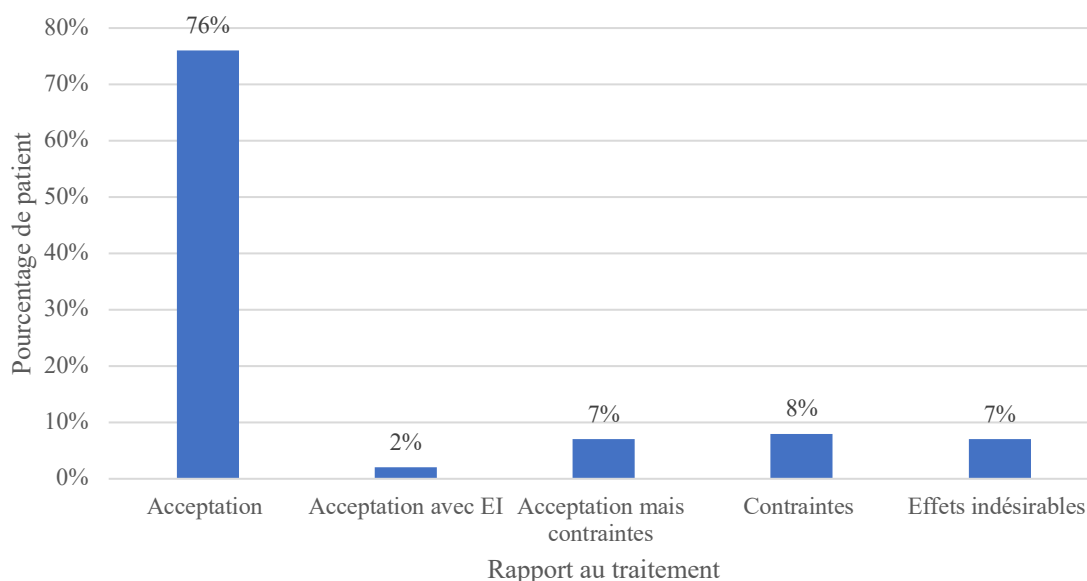


Figure 14 : Histogramme du rapport des patients à leur traitement.

Chez les patients, 85 % entretiennent un bon rapport avec leur traitement médicamenteux. Parmi eux, 76 % disent l'accepter sans contrepartie, 2 % l'acceptent en dépit des effets indésirables ressentis et 7 % l'acceptent malgré certaines contraintes en termes d'organisation et d'alimentation.

Pour 15 % des patients, la mise en place du traitement médicamenteux est compliquée. Les contraintes, seules, ont été évoquées par 8 % tandis que les effets indésirables, seuls, ont été mentionnés à hauteur de 7 %.

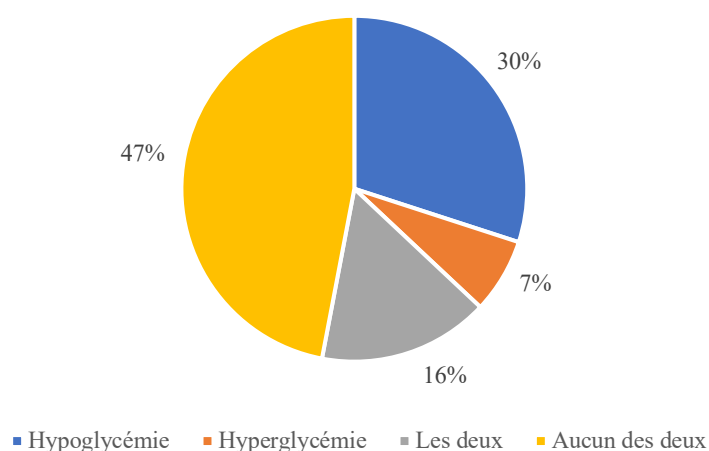


Figure 15 : Proportion de patient ayant des hypoglycémies, hyperglycémies ou aucun des deux.

Concernant les effets indésirables, 53 % ressentent des signes d'hypoglycémie ou d'hyperglycémie tandis que 47 % d'entre eux n'en ont jamais. L'étude démontre que, chez les patients confrontés à ces complications aiguës, 30 % sont sujets aux hypoglycémies, 7 % aux hyperglycémies et 16 % aux deux.

Il a été proposé aux patients de préciser la date du dernier événement en question. Les réponses données sont représentées ci-dessous :

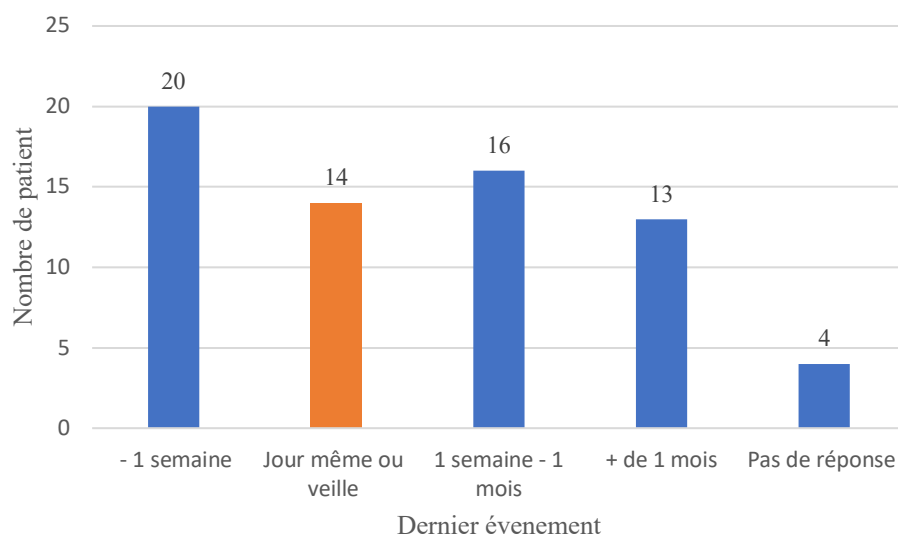


Figure 16 : Dernier événement hypoglycémique ou hyperglycémique chez les patients.

Chez les 53 patients ayant ressenti des hypoglycémies ou hyperglycémies, 49 ont réussi à déterminer la date du dernier événement. Pour 20 d'entre eux, les complications ont eu lieu moins d'une semaine avant de répondre au questionnaire, dont 14 lors du jour même ainsi que la veille.

Chez 16 patients, le dernier événement remontait à plus d'une semaine. Pour d'autres, la dernière hypoglycémie ou hyperglycémie datait de plus d'un mois. Une minorité de 4 patients ont été dans l'incapacité de se souvenir et n'ont pas répondu.

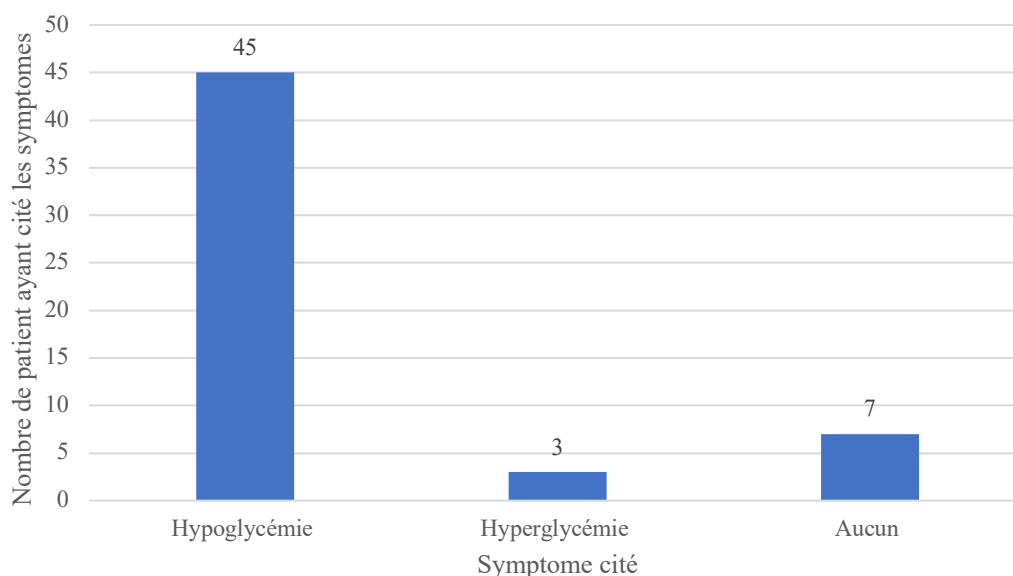


Figure 17 : Nombre de patients citant des symptômes correspondant à une hypoglycémie ou une hyperglycémie.

Parmi les 53 patients, 45 d’entre eux évoquent des symptômes d’une hypoglycémie lorsqu’on leur demande les symptômes ressentis. Les hyperglycémies, avec les symptômes cités « miction fréquente » et « soif excessive », sont seulement mentionnés chez 3 patients.

Une minorité de 7 patients n’ont pas été capables de définir leurs symptômes ressentis.

Complication évoquée	Symptômes cités			
	Hypoglycémie	Hyperglycémie	Les deux	Aucun
Hypoglycémie	26	0	1	3
Les deux	13	1	1	1
Hyperglycémie	4	0	0	3

Tableau X : Nombre de symptômes cités selon les complications évoqués par les patients.

Chez les 30 patients déclarant avoir des hypoglycémies seules, 26 d’entre eux citent des symptômes d’une hypoglycémie, 1 évoque un symptôme de chaque et 3 n’ont pas répondu à la question.

Chez les 16 patients déclarant ressentir les deux, 13 d'entre eux mentionnent des symptômes d'une hypoglycémie. Pour les 3 autres patients, un n'évoque que des symptômes d'une hyperglycémie, un autre cite les deux et un n'a pas répondu.

Chez les 7 patients mentionnant avoir des hyperglycémies seules, 4 d'entre eux citent en réalité des signes d'une hypoglycémie. Les 3 autres patients n'ont pas donné de réponse.

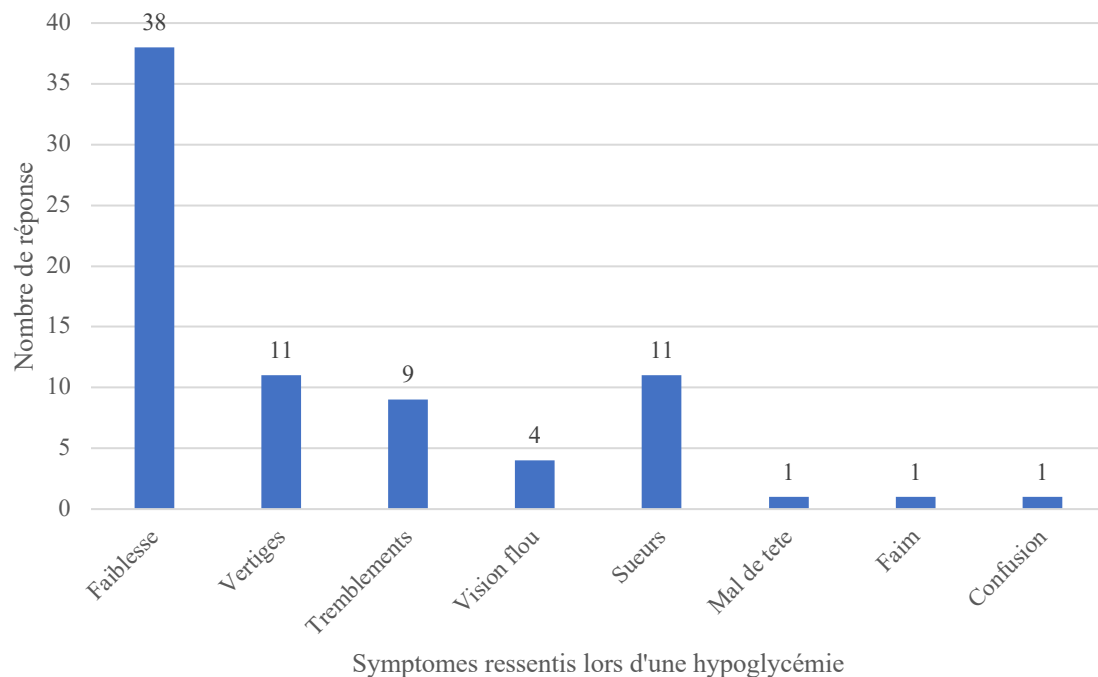


Figure 18 : Histogramme des symptômes d'une hypoglycémie ressentis par les patients.

Chez les 46 patients ressentant des hypoglycémies, huit symptômes ont été nommés. La faiblesse est le symptôme ayant été cité le plus de fois avec 38 réponses. Les vertiges et les sueurs ont été évoqués par 11 patients, suivi par les tremblements avec 9 réponses. Enfin, la vision floue a été évoquée 4 fois, tandis que le mal de tête, la faim et la confusion n'ont été abordé que par 1 personne.

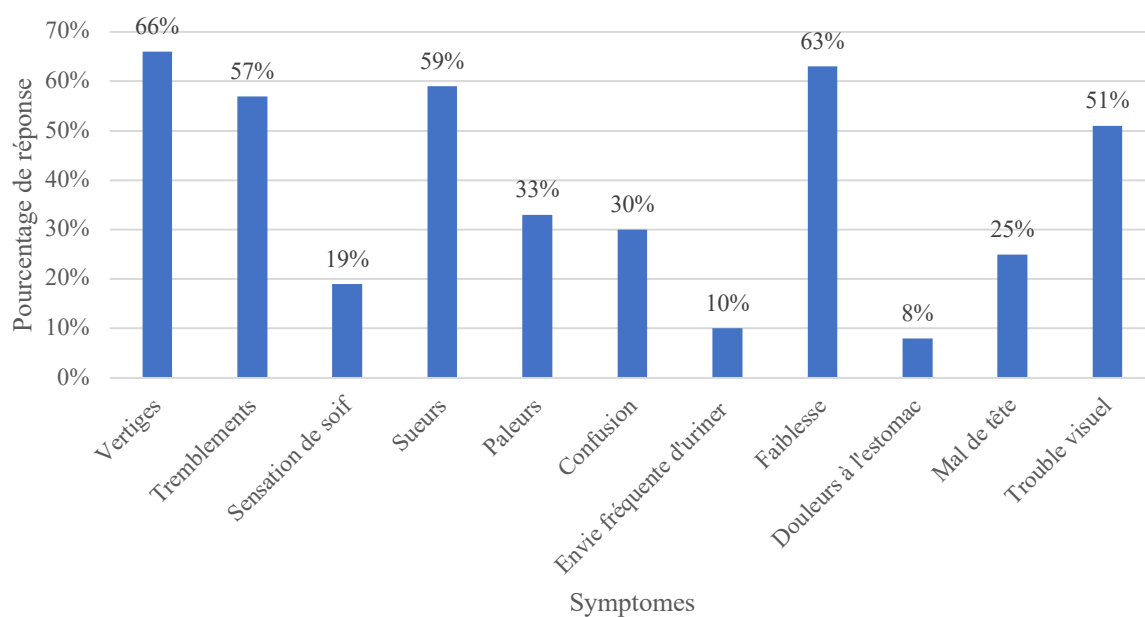


Figure 19 : Histogramme sur la connaissance des patients sur les signes d'une hypoglycémie.

Sur les 100 réponses apportées par les patients sur la connaissance des signes d'une hypoglycémie, 66 % évoquent en premier les vertiges. Par la suite, les symptômes majoritairement nommés sont la faiblesse avec 63 % des réponses, les sueurs avec 59 %, les tremblements avec 57 % ainsi que les troubles visuels avec 51 %.

D'autres symptômes ont recueilli moins de réponses. Les pâleurs ont été mentionnées par 33 % des patients, suivi par la confusion avec 30 %. Enfin, les symptômes les moins cités sont les maux de têtes avec 25 % de réponse et les douleurs à l'estomac pour 8 % d'entre elles.

Les signes d'une hyperglycémie, la sensation de soif et l'envie fréquente d'uriner, ont respectivement été cités par 19 % et 10 %.

Réponse	Patient ayant des hypoglycémies		Total
	Oui	Non	
Correcte	32 % (69,6 %)	41 % (75,9 %)	71 %
Dont 2 symptômes ou moins cités	4 % (8,7 %)	14 % (25,9 %)	18 %
Dont 5 symptômes ou plus cités	15 % (32,6 %)	10 % (18,5 %)	25 %
Incorrecte	14 % (30,4 %)	13 % (24,1 %)	27 %
Dont 2 symptômes ou moins cités	0 % (0 %)	3 % (5,5 %)	3 %

Tableau XI : Proportion de réponses apportées à la question par les patients ayant ou non des hypoglycémies.

Les pourcentages, ci-dessus, sont le reflet du nombre de réponses données chez les patients ayant ou non des hypoglycémies. Ceux retrouvés entre parenthèses correspondent au nombre de réponses apportées par le même groupe.

Sur les 11 items proposés, 71 % des patients ont donné une réponse correcte. Parmi eux, on retrouve 32 % ayant des hypoglycémies et 41 % qui n'en ont pas. Plus de deux tiers des patients ont répondu correctement dans chaque groupe.

Sur ces 71 %, 18 % des réponses correctes apportées contiennent 2 propositions ou moins, dont 14 % chez les patients n'ayant pas d'hypoglycémie et 4 % chez ceux qui en ont. Néanmoins, un quart des patients de l'étude ont eu la capacité de citer 5 symptômes ou plus, avec 15 % des réponses dans le groupe qui a des hypoglycémies et 10 % dans l'autre.

En revanche, 27 % des patients interrogés ont donné une réponse avec un item correspondant à une hyperglycémie. Le nombre de réponses apportées par chaque groupe est presque égal, mais la proportion de patient pour un même groupe est plus importante chez les patients ayant des hypoglycémies. Les réponses incorrectes avec moins de 2 symptômes cités proviennent exclusivement des patients n'ayant pas d'hypoglycémie.

c) Connaissance des patients sur l'hémoglobine glyquée

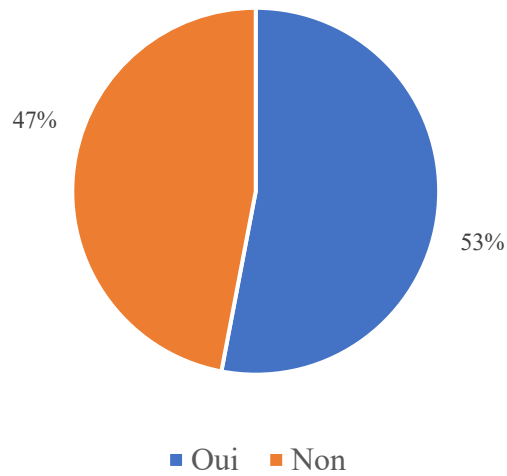


Figure 20 : Proportion de patients connaissant la signification du terme « hémoglobine glyquée ».

L'étude démontre que plus de la moitié de l'échantillon interrogé sait ce qu'est l'hémoglobine glyquée avec 53 % de réponses positives.

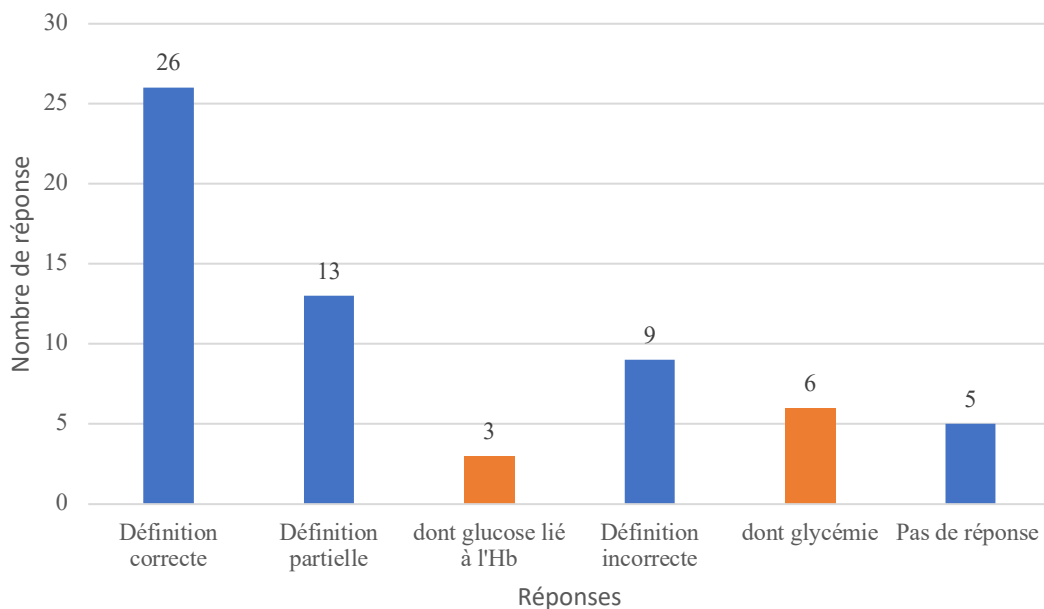


Figure 21 : Histogramme des réponses des patients sur la définition de l'hémoglobine glyquée.

Sur les 53 % de patients affirmant savoir ce qu'est l'HbA1c, seulement 26 d'entre eux en ont proposé une définition correcte. La définition est considérée comme correcte lorsqu'elle contient des termes se rapportant au sucre, la glycémie ou la moyenne, suivis d'une durée de 3 mois ou équivalent. Si un des termes manque, la définition est considérée comme partielle.

Les propositions exprimées ont été incomplètes pour 13 de ces patients. De plus, pour 3 d'entre eux la définition était : « glucose lié à l'hémoglobine ». Cette définition n'est pas fausse, mais elle ne reflète pas l'utilité de l'hémoglobine glyquée dans la prise en charge du diabète.

Chez 9 patients, la réponse apportée était incorrecte. Par ailleurs, 6 de ces patients ont donné une définition correspondant à la glycémie. Enfin, malgré la réponse positive à la question précédente, 5 personnes n'ont pas répondu.

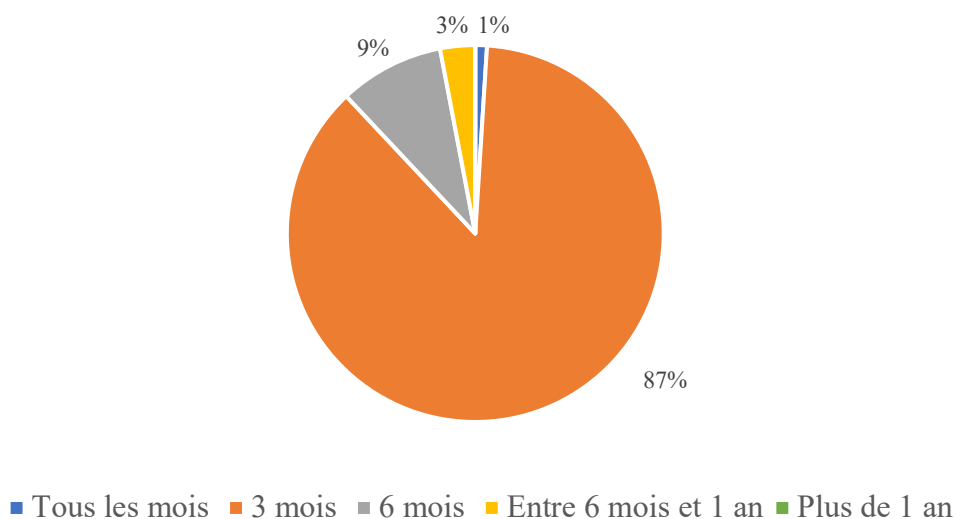


Figure 22 : Proportion de patient selon la fréquence de réalisation de la prise de sang pour l'hémoglobine glyquée.

D'après les réponses, 87 % des patients réalisent une prise de sang pour leur HbA1c tous les 3 mois. Pour les autres, 9 % l'effectuent tous les 6 mois, 3 % la font entre 6 mois et 1 an et enfin 1 % la réalise tous les mois.

En revanche, sur les 100 patients, seulement 9 % apportent leurs résultats de prise de sang lorsqu'ils se rendent à l'officine.

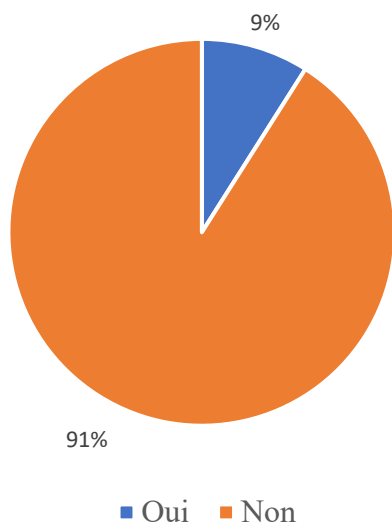


Figure 23 : Proportion des patients apportant leur prise de sang à l'officine.

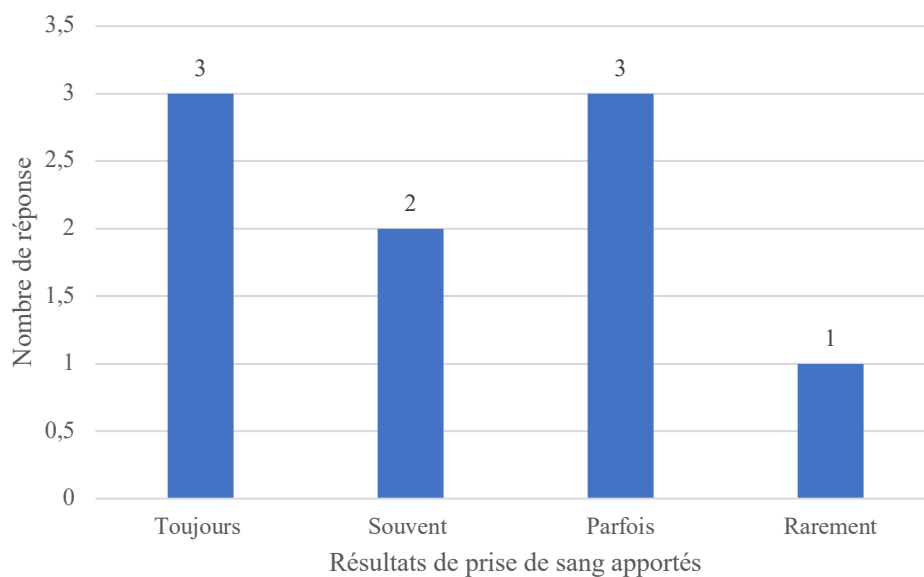


Figure 24 : Histogramme de la fréquence à laquelle les résultats sont apportés à l'officine chez les patients qui disent les emmener avec eux.

Chez les 9 patients venant à l'officine avec les résultats d'analyses, un tiers d'entre eux disent le faire à chaque fois et un autre tiers ne le fait que parfois. Pour les autres patients, seulement 2 le font souvent tandis qu'une seule personne les apportent rarement.

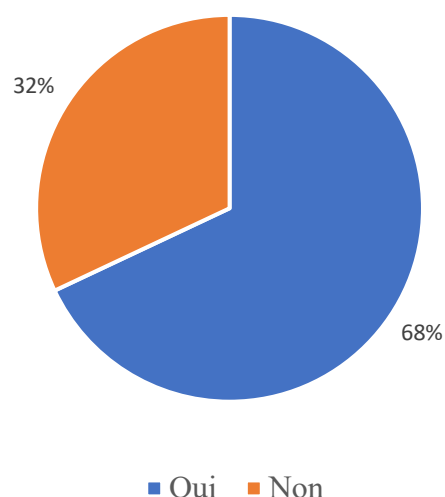


Figure 25 : Proportion des patients connaissant la valeur de leur hémoglobine glyquée.

La question sur la connaissance de la valeur de l'hémoglobine glyquée a obtenu 68 % de réponses positive. À l'inverse, pour moins d'un tiers des patients, cette valeur est inconnue.

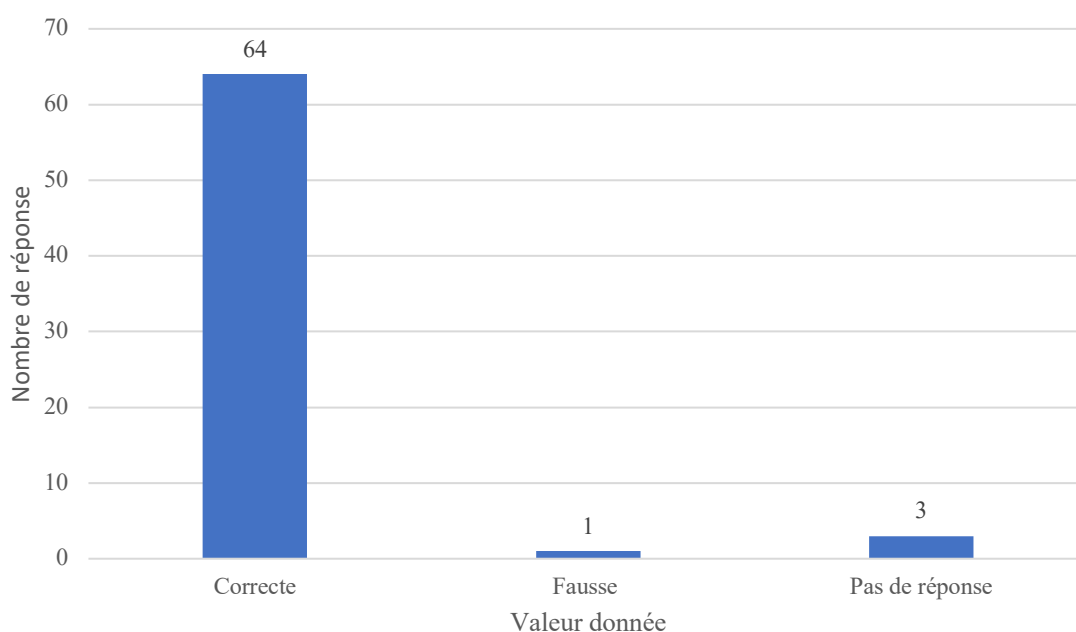


Figure 26 : Histogramme des valeurs donnée de l'hémoglobine glyquée par les patients.

Sur les 68 patients ayant répondu à cette question, 64 ont énoncé une proposition correcte. Pour 1 personne, la valeur proposée était en réalité celle de la glycémie et 3 personnes n'ont pas répondu.

d) Relation du patient avec le pharmacien

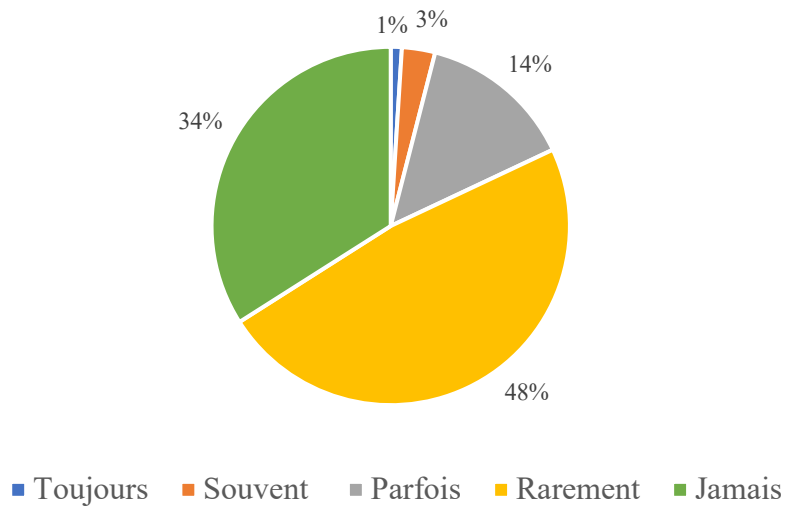


Figure 27 : Proportion des patients ayant des discussions sur la pathologie et sa prise en charge avec le pharmacien.

Chez les patients, 48 % d'entre eux disent n'avoir que rarement des discussions avec le pharmacien au sujet de leur diabète et de sa prise en charge. Pour 34 %, ces discussions n'ont jamais lieu et 14 % avouent échanger parfois avec le pharmacien.

Chez seulement 3 %, le sujet est souvent abordé tandis qu'il l'est toujours chez 1 % d'entre eux.

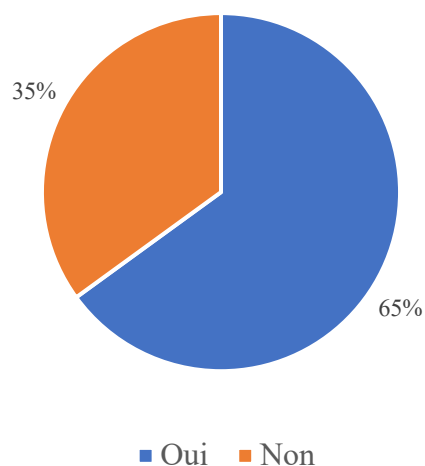


Figure 28 : Proportion des patients pensant que le pharmacien joue un rôle à dans la prise en charge de leur diabète.

Sur les 100 réponses apportées au questionnaire, 65 % des patients pensent que le pharmacien a un rôle à jouer dans la prise en charge de leur diabète contre 35 % qui émettent un avis négatif.

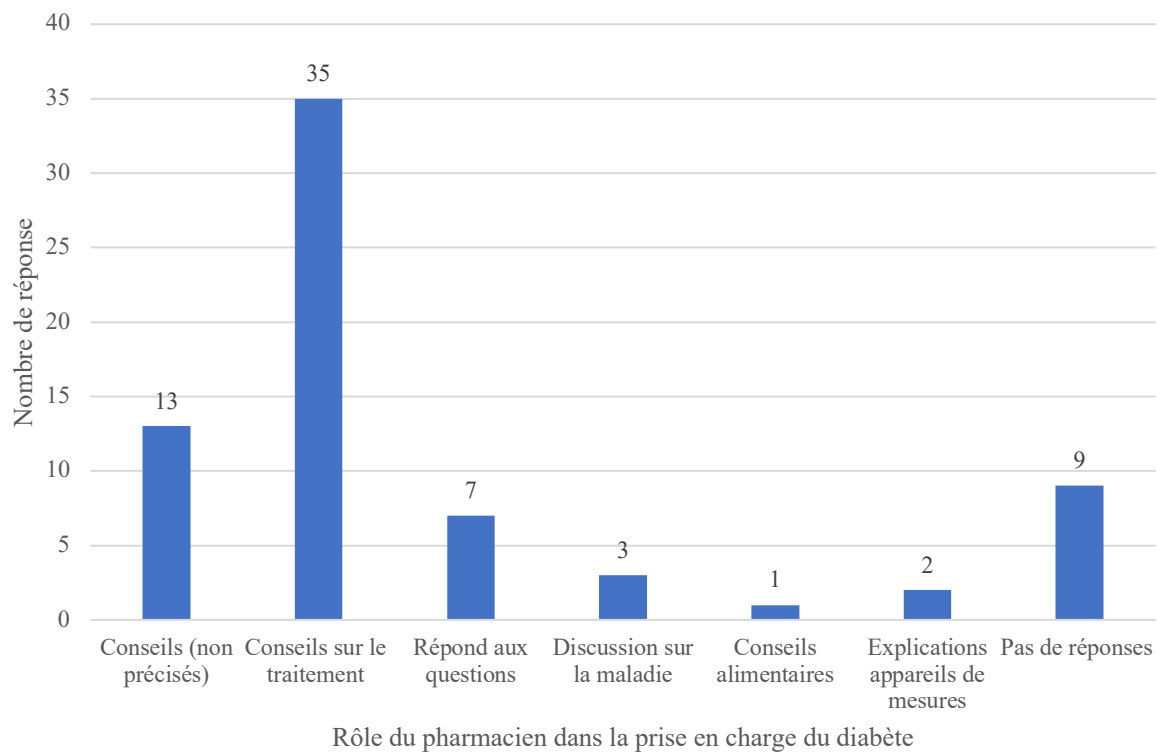


Figure 29 : Histogramme des rôles du pharmacien dans la prise en charge du diabète d'après le patient.

Chez les 65 % de patient ayant répondu positivement à la question précédente, 35 personnes pensent que le pharmacien joue un rôle essentiel en apportant des conseils sur leur traitement. D'autre part, 13 d'entre elles évoquent les conseils donnés par le professionnel, sans préciser son type.

Pour 7 patients, un des rôles du pharmacien est sa capacité à répondre aux questions qui lui sont posées. Pour 3 d'entre eux, il a simplement été mentionné les discussions concernant la pathologie.

Enfin, 2 patients ont évoqué les explications sur l'utilisation des différents appareils de mesure. Les conseils concernant l'alimentation n'ont été proposés qu'une seule fois. La question a été laissée sans réponse par 9 personnes.

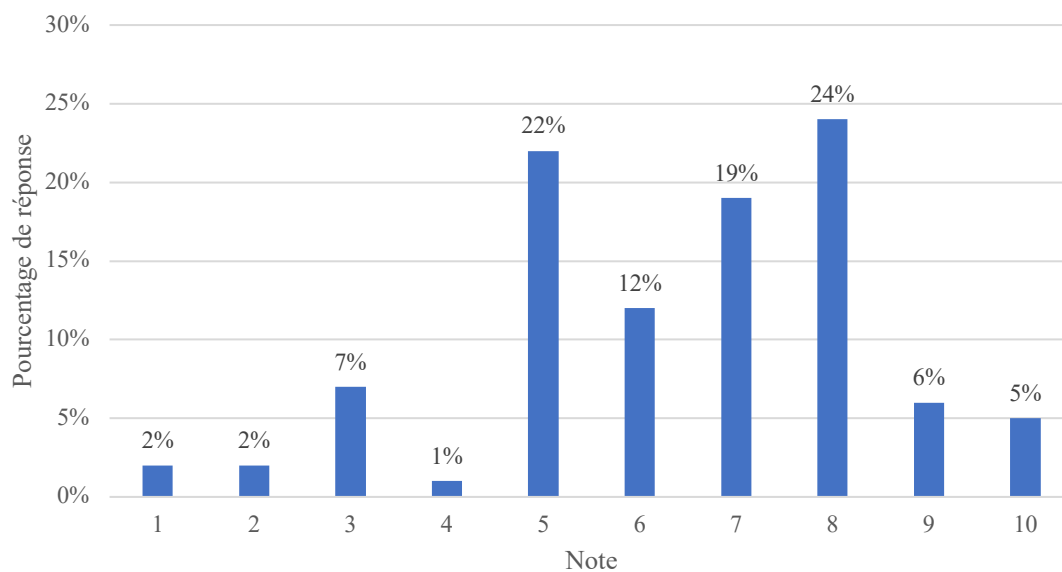


Figure 30 : Histogramme de l'évaluation par le patient de la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète.

D'après l'étude menée, moins de 15 % des patients évaluent la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète entre 1 et 4. Plus de 50 % donnent une note intermédiaire, c'est-à-dire entre 5 et 7. Pour plus d'un tiers, ceux qui ont donné une note entre 8 et 10, le pharmacien joue un rôle essentiel dans la prise en charge de la pathologie.

Plus de 75 % des notes ont été données entre 5 et 8 avec, notamment, plus de 20 réponses pour la note de 5 et celle de 8 qui avoisine le quart des réponses totales.

La majorité des notes sont supérieures à la moyenne de 5, avec une moyenne de l'évaluation donnée par les patients au pharmacien de 6,42.

2) Questionnaire professionnel de santé

a) Caractéristiques de l'échantillon

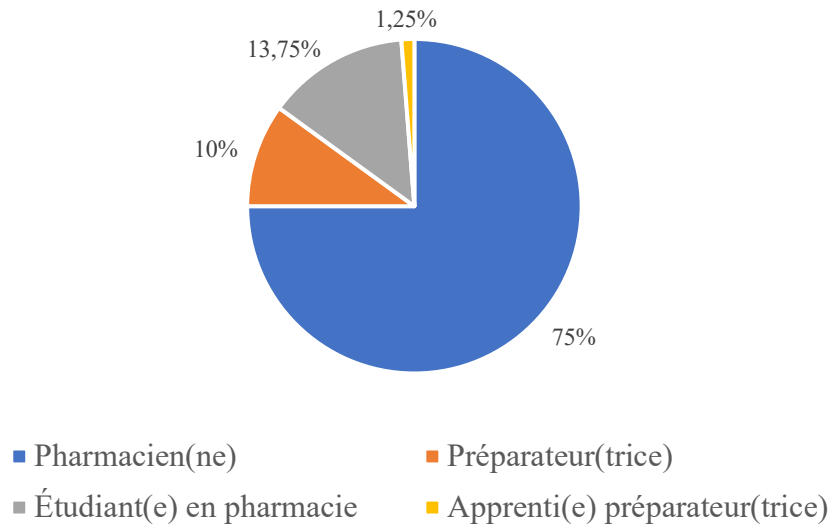


Figure 31 : Proportion des statuts des professionnels de santé ayant répondu au questionnaire.

Sur les 80 réponses apportées au questionnaire, 75 % l'ont été par des pharmaciens. Pour le quart restant, celui-ci est divisé en 13,75 % d'étudiants en pharmacie, 10 % de préparateur en pharmacie et 1,25 % d'apprenti préparateur.

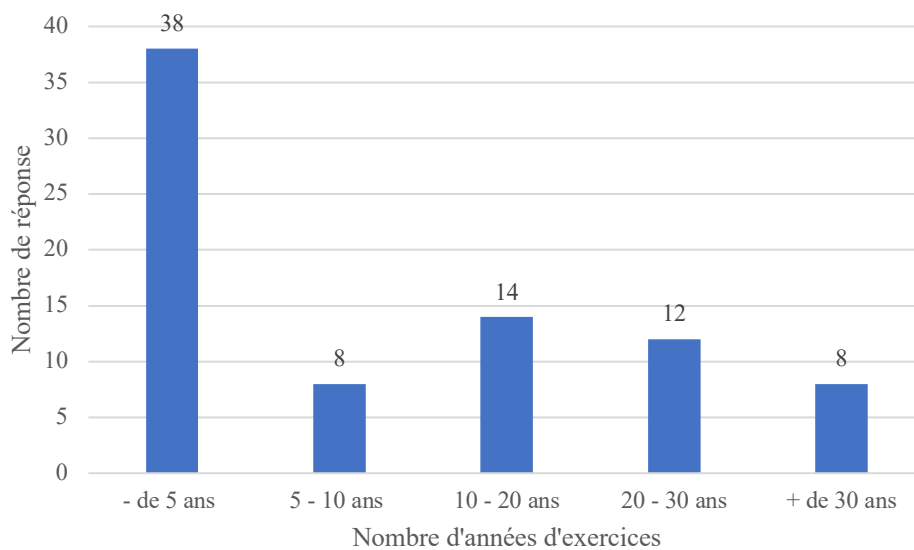


Figure 32 : Histogramme du nombre d'années d'exercices chez les professionnels de santé.

Les personnes ayant répondu au questionnaire exercent majoritairement depuis moins de 5 ans puisqu'elles ont apporté 38 réponses. Les étudiants en pharmacie et l'apprenti préparateur ont également été comptés dans cette catégorie.

Parmi les autres réponses, 14 professionnels exercent depuis 10 à 20 ans et 12 évoluent en pharmacie depuis 20 à 30 ans.

Enfin, les personnes travaillant depuis 5 à 10 ans ou plus de 30 ans, ont apporté 8 réponses.

b) Connaissances des professionnels de santé sur l'hémoglobine glyquée

Sur les 80 réponses obtenues, 79 personnes disent savoir ce qu'est l'HbA1c, et représentent 98,75 % des professionnels interrogés. La seule personne ayant donné une réponse négative est un étudiant en pharmacie.

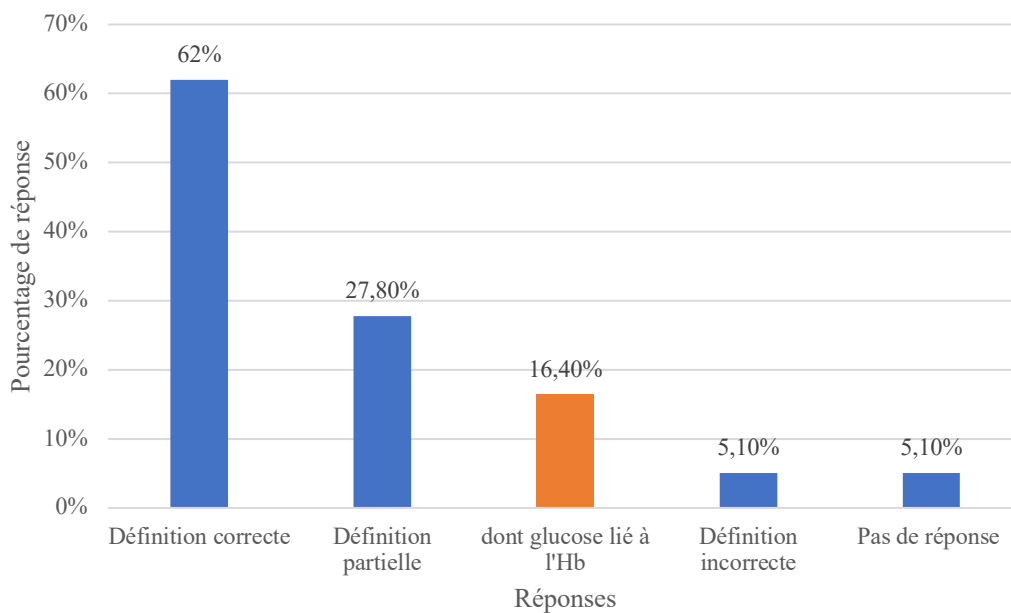


Figure 33 : Histogramme des réponses des professionnels sur la définition de l'hémoglobine glyquée.

Sur les 79 professionnels qui disent savoir ce qu'est l'HbA1c, seulement 62 % en ont proposé une définition correcte. De la même manière que pour les patients, la définition est considérée comme correcte lorsqu'elle contient des termes se rapportant au sucre, la glycémie ou la

moyenne, suivis d'une durée de 3 mois ou équivalent. Si un des termes manque, la définition est considérée comme partielle.

Les propositions exprimées ont été incomplètes pour 27,8 %. De plus, pour 16,5 % d'entre elles, la définition était : « glucose lié à l'hémoglobine ». Chez 5,1 % des répondeurs, la réponse était incorrecte ou n'a pas été mentionnée.

Définition	Nombre d'années d'exercices					Total
	Moins de 5 ans	5 – 10 ans	10 – 20 ans	20 – 30 ans	Plus de 30 ans	
Correcte	29,1 % (62,2%)	5 % (50%)	11,4 % (64,3%)	8,9 % (58,3%)	7,6 % (75%)	62 %
Partielle	12,7 % (27%)	3,8 % (37,5%)	6,3 % (35,7%)	2,5 % (16,7%)	2,5 % (25%)	27,8 %
Dont glucose lié à Hb	6,3 % (13,5%)	2,5 % (25%)	3,8 % (21,4%)	1,3 % (8,3%)	2,5 % (25%)	16,4 %
Incorrecte	1,3 % (2,7%)	1,3 % (12,5%)	0 % (0%)	2,5 % (16,7%)	0 % (0%)	5,1%
Pas de réponse	3,8 % (8,1%)	0 % (0%)	0 % (0%)	1,3 % (8,3%)	0 % (0%)	5,1%

Tableau XII : Proportion de réponses apportées à la question selon le nombre d'année d'exercice.

Les pourcentages, ci-dessus, sont le reflet du nombre de réponses données pour une définition en fonction de l'intervalle d'âge. Ceux retrouvés entre parenthèses correspondent au nombre de réponses apportées par le même groupe.

Sur l'ensemble des définitions correctes, 29,1 % ont été données par des professionnels de santé exerçant depuis moins de 5 ans. En revanche, ce sont les professionnels exerçant depuis plus de 30 ans qui sont les plus nombreux selon la tranche d'exercice avec 75 % des individus de ce groupe. À l'inverse, les personnes travaillant depuis 5 à 10 ans en officine sont les moins bien représentées avec seulement 50 %.

Les réponses partielles ont été données en majorité par les personnes exerçant depuis moins de 5 ans. Cette fois-ci, la proportion du groupe ayant donné le plus cette réponse est celle des professionnels travaillant depuis 5 ans à 10 ans avec 37,5 % de cette tranche d'âge, contre 16,7 % pour le groupe le moins bien représenté, celui entre 20 et 30 ans.

Les réponses partielles contenant le terme « glucose lié à l'hémoglobine » sont représentées en majorité par ceux travaillant depuis moins de 5 ans avec 6,3 %. Les 25 % de professionnels de santé exerçant depuis plus de 30 ans, ayant donné une réponse partielle, ont tous les deux évoqué le terme retrouvé ci-dessus. Globalement, plus de la moitié des personnes ayant défini l'HbA1c de façon partielle ont mentionné le « glucose lié à l'hémoglobine ».

Les professionnels évoluant depuis au moins 20 ans sont ceux ayant donné la moitié des définitions incorrectes. La tranche d'exercice de moins de 5 ans est à l'origine de 3,8 % des réponses manquantes.

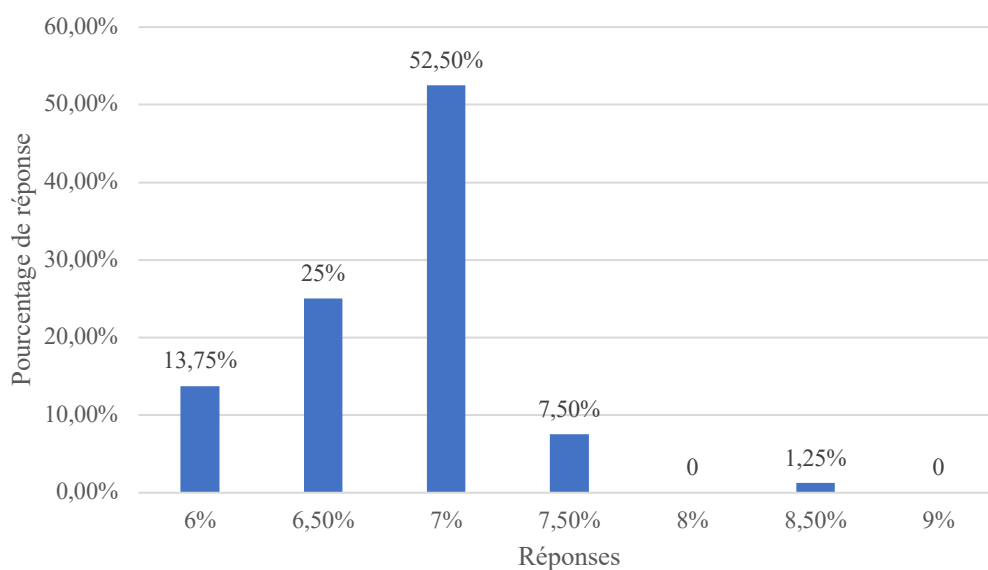


Figure 34 : Histogramme des réponses des professionnels de santé sur la cible de l'HbA1c dans le cas normal chez le diabétique.

D'après les réponses obtenues, 52,5 % affirment que la cible de l'HbA1c, chez le diabétique, dans le cas général est de 7 %. Une proportion de 25 % énonce une cible de 6,50 % puis, vient ensuite, 6 % avec 13,75 % de réponse. Enfin, la cible de 7,5 % a été proposée par 7,5 % tandis que celle de 8,5 % n'a été mentionnée que par 1,25 % de professionnels.

c) Rôle du professionnel de santé dans la prise en charge du diabète

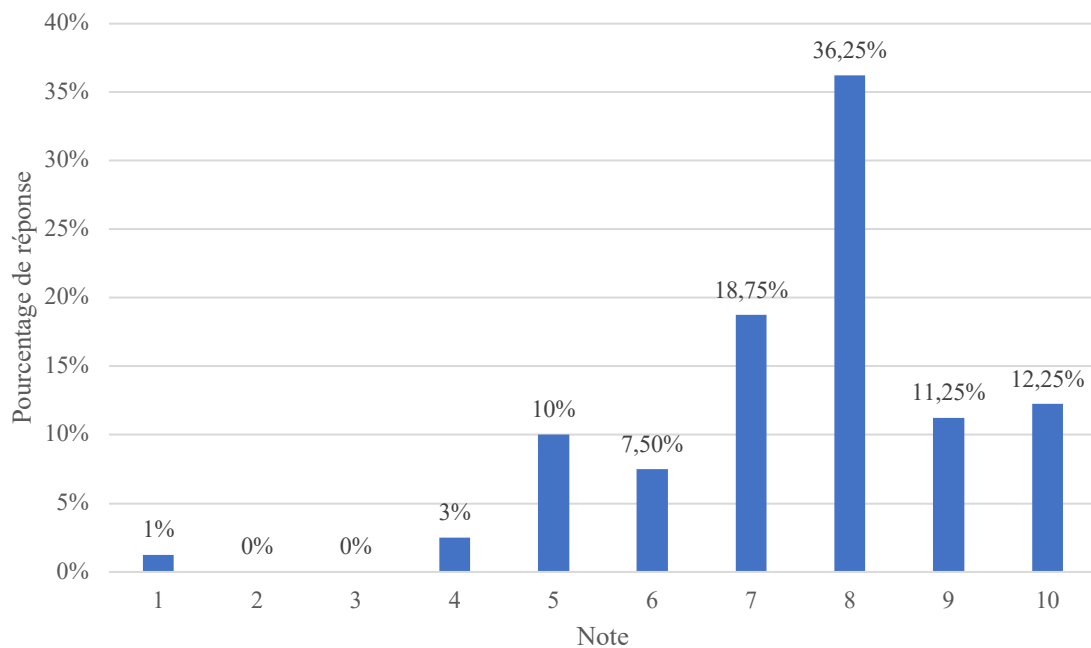


Figure 35 : Histogramme de l'évaluation par le professionnel de santé de la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète.

L'évaluation de la prise en charge du diabète par les professionnels de santé démontre que moins de 5 % d'entre eux s'autoévaluent avec une note inférieure à la moyenne. Pour un peu plus d'un tiers, la note donnée est comprise entre 5 et 7.

D'autre part, près de 60 % ont répondu avec une note supérieure ou égale à 8, dont plus d'un tiers pour la note de 8 seule.

Plus de 95 % des notes sont supérieures à la moyenne de 5 et la moyenne globale de l'évaluation des professionnels de santé est de 7,54.

Les résultats qui vont suivre abordent l'implication des professionnels de santé dans la prise en charge du diabète.

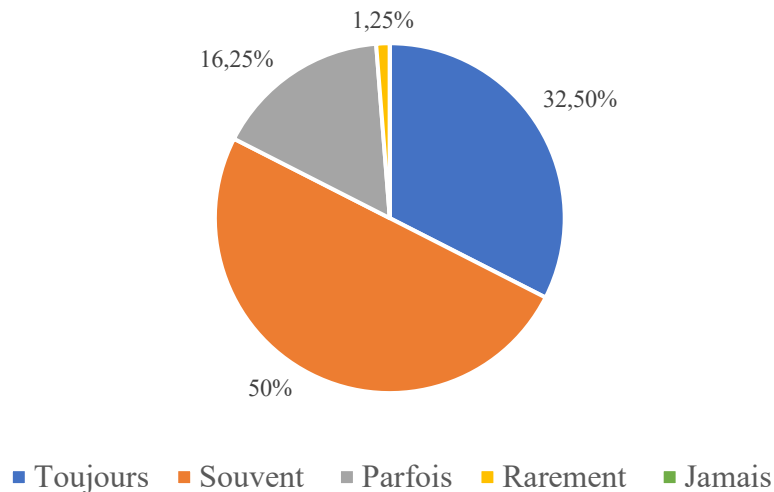


Figure 36 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils hygiéno-diététiques lors de la première délivrance de l'ordonnance.

Sur les 80 réponses au questionnaire, 50 % des professionnels prétendent souvent apporter des informations sur les mesures hygiéno-diététiques dans le diabète. Presque un tiers d'entre eux les transmettent à chaque fois tandis que 16,25 % ne le font que parfois. Enfin, seulement 1,25 % ne le font que rarement.

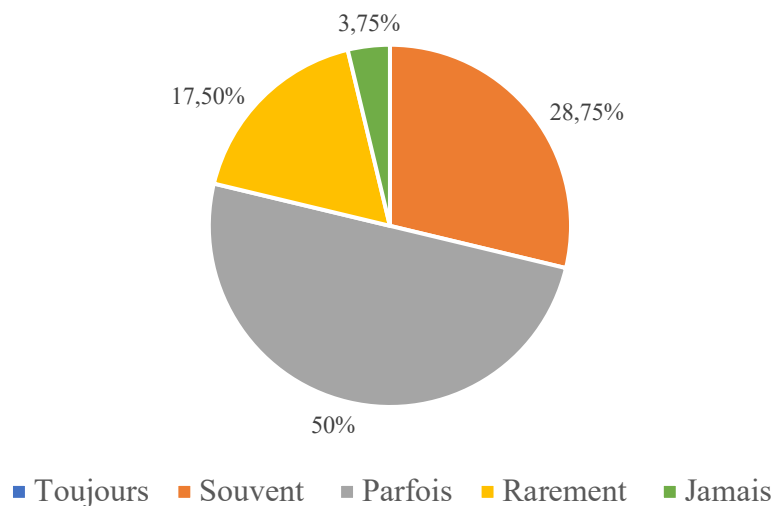
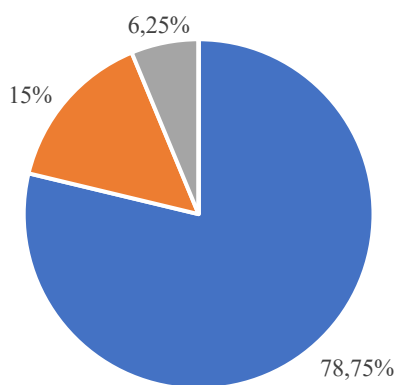


Figure 37 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils hygiéno-diététiques lors du renouvellement de l'ordonnance.

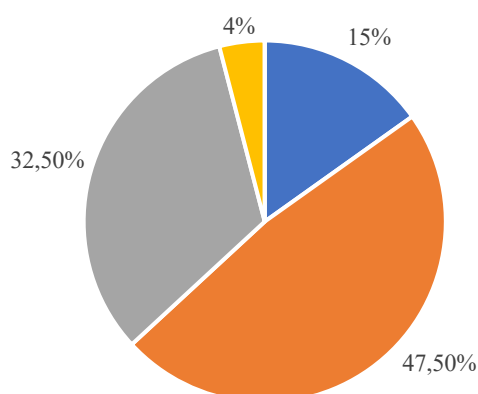
Lors du renouvellement, la moitié des professionnels mentionnent parfois les mesures hygiéno-diététiques. Une proportion de 28,75 % aborde souvent ces conseils, 17,5 % ne le font que rarement et enfin pour 3,75 % ce n'est jamais réalisé.



■ Toujours ■ Souvent ■ Parfois ■ Rarement ■ Jamais

Figure 38 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils sur la prise du traitement lors de la première délivrance de l'ordonnance.

Une majorité de 78,75 % des professionnels apportent systématiquement des conseils aux patients sur la prise de leurs traitements lors de la première délivrance de l'ordonnance. Chez les professionnels restants, 15 % les fournissent souvent et 6,25 % ne le font que parfois.



■ Toujours ■ Souvent ■ Parfois ■ Rarement ■ Jamais

Figure 39 : Proportion des professionnels de santé donnant des conseils sur la prise du traitement lors du renouvellement de l'ordonnance.

Concernant le renouvellement du traitement, 47,50 % des réponses montrent que les conseils sont souvent apportés. Les professionnels qui transmettent en permanence des informations sur la prise du traitement ne représentent que 15 % des réponses. Pour presque un tiers, la délivrance de conseils est parfois réalisée tandis que 4 % ne le font que rarement.

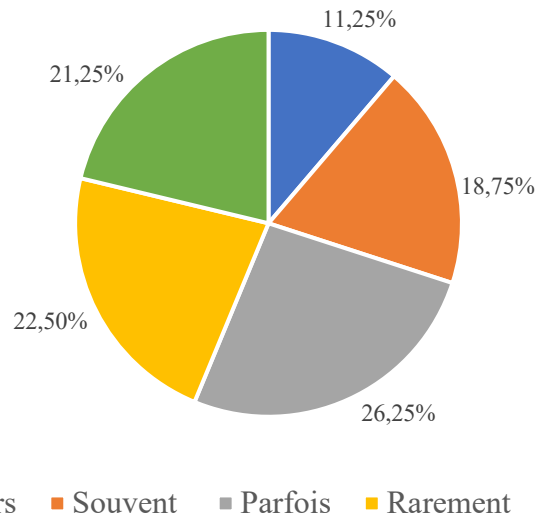


Figure 40 : Proportion des professionnels de santé demandant l'HbA1c des patients lors de la première délivrance de l'ordonnance.

Ici, les réponses à cette question sont plus partagées. Pour 26,25 %, la question est parfois posée au patient lors de la première délivrance de l'ordonnance. Les professionnels ayant répondu « rarement » représentent 22,5 % et « jamais » 21,25 %.

Moins d'un tiers des professionnels questionnent, toujours ou souvent, le patient sur sa valeur d'HbA1c à la première délivrance. Respectivement, ces professionnels représentent 11,25 % et 18,75 % des réponses.

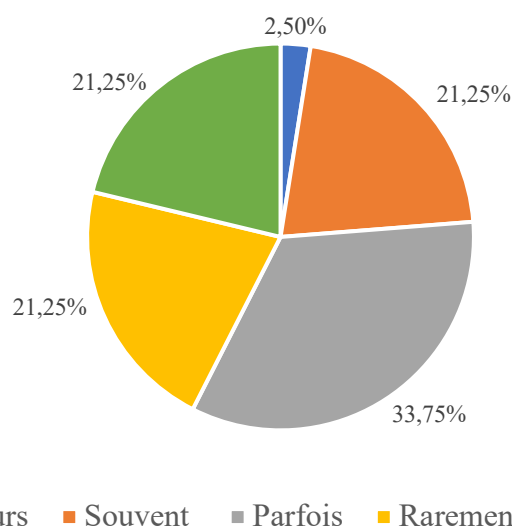


Figure 41 : Proportion des professionnels de santé demandant l'HbA1c des patients lors du renouvellement de l'ordonnance.

Enfin, lors du renouvellement de l'ordonnance, plus d'un tiers des professionnels abordent parfois la question de l'HbA1c avec les patients. Les personnes ayant répondu « souvent », « rarement » et « jamais » représentent chacune 21,25 % des réponses. Seulement 2,50 % des professionnels posent la question à chaque délivrance.

IV) Discussion

Les connaissances des patients sur leur pathologie sont dans l'ensemble satisfaisantes. En effet, 92 % des patients interrogés arrivent à déterminer le type de diabète dont ils sont atteints. En revanche, sur les 100 patients, 8 % n'arrivent pas à définir leur type diabète. Ce chiffre peut paraître faible, mais extrapoler à la population française de diabétique, celui-ci devient plus conséquent. Notre rôle en tant que professionnel de santé est d'instruire le patient et de l'aider à évoluer avec sa maladie. Chez ces 8 %, il faudrait demander la raison de cette méconnaissance, savoir si c'est un oubli sur le moment ou s'ils portent peu d'intérêt à la maladie.

Globalement, pour 85 % des patients, la maladie et ses traitements sont plutôt bien acceptés. Une proportion de 8 % des patients voit la maladie comme une contrainte. La majorité évoque des difficultés à vivre avec la pathologie au quotidien ainsi que dans la gestion des différents médicaments antidiabétiques.

Concernant les effets indésirables, ceux-ci ont été cités par 7 % et porte le nombre total d'effets indésirables ressentis par les patients à 9 %. Ce chiffre est important comparé à la taille de l'échantillon surtout lorsqu'on observe que 46 % des patients ont des hypoglycémies. Chez ces patients, les hypoglycémies sont sûrement sous-estimées et ne sont pas considérées comme un effet indésirable de la pathologie et de ses traitements.

Plus de la moitié des patients ont déjà été confrontés à des signes d'hypoglycémies, d'hyperglycémies ou les deux. Ce nombre est correct quand on connaît la difficulté qu'ont, parfois, les médecins à équilibrer le traitement d'un diabétique. En revanche, tous les médicaments antidiabétiques ne conduisent pas à ces complications, mais il se peut que les personnes interrogées n'en ressentent pas les signes, ou en ont eu mais ne les interprètent pas.

Majoritairement, la complication la plus rapportée reste l'hypoglycémie avec, au total, plus de 46 % de réponses. Les patients interrogés prennent tous un traitement et sont plus à risque d'effets hypoglycémiant vis-à-vis des mécanismes d'action des médicaments que le reste de la population. De plus, les erreurs de dosage, d'administrations ou de manipulations des médicaments, conduisent plus facilement à des hypoglycémies. En règle générale, si le traitement est insuffisant et que le patient ressent des hyperglycémies, les modifications médicamenteuses réalisées par le médecin permettent de diminuer le risque de survenue de cette complication. Néanmoins, il se peut aussi que les hyperglycémies ne soient pas ressenties étant

donné que les symptômes sont généralement moins impactants ou peuvent ne pas être ressentis du tout. Le diabète est une maladie insidieuse et, chez ces patients, un des seuls moyens pour se rendre compte d'une hyperglycémie repose sur la mesure de la glycémie. Il est donc normal que les hyperglycémies soient moins citées que les hypoglycémies.

Cependant, chez les 53 patients ayant répondu favorablement à cette question, 20 d'entre eux ont ressenti des signes au cours de la semaine précédant le remplissage du questionnaire, dont 14 la veille ou le jour même.

Ce nombre paraît impressionnant comparé à la taille de l'échantillon et aucun de ces patients ne l'avait spécifié à la pharmacie avant que la question ne soit posée. Ce résultat est d'autant plus étonnant que 75 % avaient annoncé accepter leur traitement sans contreparties. Il faudrait se demander, chez certains patients, si les complications ressenties font partie de leur quotidien et sont devenues des habitudes associées à la pathologie. Concrètement, les signes d'hypoglycémies et d'hyperglycémies sont souvent ressentis étant donné que, pour plus d'un tiers, elles apparaissent au moins une fois par mois. Un des rôles du pharmacien d'officine est d'être un acteur dans la prévention des complications afin d'aider le patient à gérer la pathologie et les risques associés.

En revanche, la capacité des patients à citer leurs symptômes ressentis se limite principalement à ceux d'une hypoglycémie. Les symptômes d'une hyperglycémie n'ont été évoqués que 3 fois alors que 23 % des patients de l'étude disent avoir connu des épisodes. De plus, la proportion de patients n'ayant que des hyperglycémies serait plutôt à intégrer dans la catégorie hypoglycémie compte tenu du fait que les réponses apportées n'évoquent en réalité que des symptômes d'hypoglycémies.

Malheureusement, seules deux personnes ont réussi à donner à la fois des symptômes d'une hypoglycémie et d'une hyperglycémie, dont une qui ne se trouve pas dans la bonne catégorie. La connaissance des patients sur les symptômes ressentis est à évaluer avec mesure et au cas par cas puisque certaines réponses apportées sont approximatives.

Chez les 46 patients ayant des hypoglycémies, le symptôme de faiblesse est largement exprimé avec 38 réponses tandis que les vertiges, les tremblements et les sueurs ne concernent qu'une dizaine de personnes.

Lorsque la question a été posée à l'ensemble des participants, on aurait pu s'attendre à la même disparité dans les proportions obtenues. À l'inverse, 5 signes se détachent si l'on ajoute les troubles visuels aux quatre autres symptômes cités ci-dessus. La faiblesse n'est plus la première réponse, ce sont les vertiges. Cette différence entre les symptômes cités pourrait s'expliquer par l'ordre des propositions. Les vertiges sont le premier symptôme énoncé dans le questionnaire alors que la faiblesse est dans les dernières positions. Parmi les réponses, 21 % des patients ont répondu à 2 propositions ou moins. Ces derniers ont possiblement répondu à quelques items en début de liste avant de passer à la suite.

Lorsque l'on regarde les réponses plus en détail, on observe que les personnes n'ayant pas d'hypoglycémies connaissent mieux les signes d'une hypoglycémie que les personnes qui en ont déjà eu. Cependant, elles ont été bien plus nombreuses à donner 2 signes ou moins, tandis que presque un tiers des patients ayant déjà eu cette complication savent en citer au moins 5.

Malgré tout, sur les 100 réponses, 5 signes ont été cités par plus de la moitié des patients ce qui est rassurant. Pour autant, cela ne signifie pas que la moitié des patients a la capacité de citer 5 signes d'hypoglycémie puisque seulement un quart d'entre eux en ont donné 5 sans faire d'erreurs. Par ailleurs, presque 20 % des patients associent la sensation de soif, et 10 % l'envie fréquente d'uriner, à une hypoglycémie. Ces réponses incorrectes ont été apportées par un nombre de patient équivalent entre les 2 groupes, mais la proportion de patients ayant des hypoglycémies est tout de même plus importante. Finalement, il est possible que les patients présentant a priori plus d'hypoglycémies, les signalent plus car ils en connaissent mieux les signes, mais pas parce qu'ils y sont plus sujets.

Dans l'ensemble, les signes d'hypoglycémies les plus connus ont été mentionnés et ressortent dans les résultats. Cependant, la différence entre les signes d'hypoglycémie et d'hyperglycémie reste mince pour certains, en particulier pour les patients ayant déjà eu des hypoglycémies.

L'étude a permis de démontrer que 53 % des patients interrogés connaissent le terme « hémoglobine glyquée ». Ce résultat est modéré car il reflète directement les connaissances du patient sur le suivi de leur diabète. Parmi les 53 personnes ayant répondu favorablement à la question, 26 d'entre elles ont su en donner une définition correcte. Concrètement, trois personnes sur quatre ne savent pas ce qu'est réellement l'hémoglobine glyquée et son utilité dans le suivi du diabète.

Toutefois, il est rassurant de se dire que pour presque la moitié des personnes connaissant ce marqueur, la définition est correcte. Cependant, cela signifie également que près de trois-quarts des patients ne sont pas impliqués pleinement dans le suivi de leur pathologie. La raison de ce manque d'investissement n'est pas connue, mais on peut supposer que, pour certains patients, les explications n'ont pas été données. Par ailleurs, les réponses fournies par les professionnels de santé montrent qu'une proportion non négligeable ne participe pas au suivi des patients. De ce fait, un manque d'implication de la part du professionnel de santé peut entraîner, à son tour, un manque d'implication de la part du patient.

Malgré des connaissances moyennes sur la signification de l'hémoglobine glyquée, la grande majorité sait qu'ils réalisent cette prise de sang tous les 3 mois. Pour les 13 autres patients, il aurait été intéressant de demander la raison d'une réalisation plus espacée. Ceci peut éventuellement être expliqué par un objectif glycémique qui est atteint ainsi que par la présence d'un traitement équilibré depuis plusieurs années.

Sur les 100 patients, plus de 9 sur 10 n'apportent pas leurs résultats à l'officine. Sur les 9 % qui le font, seulement 5 d'entre eux les apportent couramment. Malgré cela, 68 % affirment connaître la valeur de leur HbA1c et 64 % ont donné une valeur conforme, même si celle-ci n'est pas exacte.

L'étude démontre que les connaissances des patients sur le marqueur du suivi du diabète sont variables. Près d'une personne sur deux connaît ce terme et un quart le définit correctement. Toutefois, plus de 85 % connaissent la fréquence de réalisation du suivi et deux tiers ont à l'esprit la valeur de leur HbA1c. Concrètement, la connaissance de la signification exacte passe au second plan, au profit d'un savoir plus approfondi sur la fréquence du suivi et du résultat attendu.

Enfin, l'étude questionnait également le patient sur sa relation avec le pharmacien. En majorité, la pathologie et sa prise en charge semblent peu abordées au comptoir. Cependant, pour deux tiers des patients, le pharmacien joue un rôle important dans la prise en charge de leur diabète en apportant des conseils, notamment sur la prise du traitement, en répondant aux questions, mais également en étant à l'écoute. En revanche, pour 35 %, notre profession n'est pas essentielle dans la prise en charge de la pathologie. Il aurait été intéressant de questionner ces

patients sur la raison de cette réponse négative. En effet, nombre d'entre eux comptent seulement sur le médecin pour gérer leur diabète. Pour d'autres, ils sont devenus experts de leur pathologie et ne sollicitent plus le pharmacien.

L'évaluation de la place du pharmacien dans la prise en charge du diabète est honorable, avec une moyenne de 6,42. Seulement 15 % des patients ont donné une note inférieure à la moyenne. Pour plus des trois-quarts, le pharmacien a été évalué avec une note entre 5 et 8 et, pour plus de 10 %, la note est supérieure ou égale à 9. Ces notes reflètent une prise en charge convenable du patient par les professionnels en officine.

Cependant, ces notes restent inférieures à celles que les professionnels de santé se sont décernées. L'étude démontre que plus de 95 % des personnes travaillant en officine s'attribuent une note supérieure à la moyenne et que près de 60 % ont donné une note supérieure ou égale à 8. De plus, la moyenne de 7,54 est supérieure d'un point à celle retrouvée chez les patients.

Ceci permet de démontrer que le professionnel de santé s'accorde une place plus importante dans la prise en charge du diabète que celle évoquée par le patient. Cette différence peut être expliquée par une vision différente du métier de pharmacien d'officine. Pour les professionnels de santé, l'accompagnement du patient est primordial. À l'inverse, pour certains patients, le pharmacien est un acteur de santé comme un autre, mais la prise en charge de leur pathologie est surtout assurée par les médecins. Pour aller plus loin, il serait intéressant de réaliser une sensibilisation auprès des patients sur le rôle du pharmacien, ce qui permettrait, à terme, d'améliorer leur prise en charge.

Le questionnaire destiné aux professionnels de santé montre que seulement 62 % arrive à définir correctement l'hémoglobine glyquée ce qui n'est pas satisfaisant lorsqu'on connaît l'importance du suivi du patient diabétique à l'officine. Une proportion de 27,8 % n'a donné qu'une définition partielle, dont 16,4 % qui ont simplement mentionné du « glucose lié à l'hémoglobine ». Cette vision réduite de l'HbA1c ne permet pas au professionnel d'avoir un impact suffisant dans le suivi du diabète. Cependant, il est rassurant d'observer que la proportion de réponse incorrecte n'est pas supérieure à 5 %.

D'un autre côté, on peut se demander si les réponses correctes, partielles ou incorrectes peuvent être imputées au nombre d'années exercées. La majorité des réponses correctes ont été transmises par les professionnels diplômés depuis moins de 5 ans. Ceci est tout à fait logique étant donné que ce sont les plus nombreux à avoir répondu au questionnaire. Cependant, ce sont les pharmaciens exerçant depuis plus de 30 ans qui sont les mieux représentés avec plus de 75 % de réponses selon le nombre d'années d'exercice. Pour les autres professionnels, les réponses sont assez variées. Globalement, chaque sous-groupe compte peu d'individus, les réponses apportées ne sont pas représentatives de la profession et ne peuvent être extrapolées au reste de la population. Par ailleurs, ce sont les professionnels avec des âges plus avancés qui exercent en majorité en officine. Il est donc possible que ces derniers n'aient pas répondu au questionnaire par manque de connaissances, d'envie ou sont peut-être trop détachés du comptoir.

Dans l'ensemble, l'étude prouve que la capacité du pharmacien à définir correctement l'HbA1c n'est pas corrélée au nombre d'années d'exercice effectuées, mais doit plutôt être définie au cas par cas. Un des nombreux rôles du pharmacien est de se mettre à jour régulièrement afin de prendre en charge, de la meilleure des façons, le patient.

Concernant l'estimation de la valeur cible de l'HbA1c, dans le cas général chez le patient diabétique, plus de la moitié ont donné la réponse correcte de 7 %. Ce chiffre est rassurant, surtout lorsqu'on y ajoute les réponses d'un tiers des professionnels se trouvant 0,5 % trop haut ou trop bas.

Au niveau de l'implication des professionnels de santé dans la prise en charge du diabète, on peut observer que les résultats sont très diversifiés selon la question posée.

Pour les conseils sur les mesures hygiéno-diététiques, lors de la première délivrance, la majorité des professionnels en mentionne régulièrement. À l'inverse, lors du renouvellement, ces conseils sont moins fréquents.

Les conseils sur la prise du traitement sont plus souvent donnés que ceux sur les mesures hygiéno-diététiques avec près de 80 % les apportant lors de la première délivrance. Un des rôles du pharmacien est de dispenser le médicament ainsi que les conseils associés. Il est donc rassurant d'observer que la majorité le fait à chaque fois. Lors du renouvellement, 15 %

continue de le faire systématiquement et près de la moitié en donne souvent. En revanche, pour un tiers des professionnels, ces conseils ne sont apportés que parfois.

Les réponses sur le questionnement de la valeur de l'HbA1c du patient sont assez bien réparties entre les professionnels. Lors de la délivrance de la nouvelle ordonnance, certains demandent à chaque fois et d'autres ne le font jamais. Au moment du renouvellement, près d'un tiers aborde parfois le sujet et un quart questionne le patient plus fréquemment. On peut observer que 2,5 % des professionnels continuent de demander à chaque fois. Cette question est surtout pertinente lors des renouvellements du traitement puisque, en général, les patients réalisent leur prise de sang avant d'aller chez le médecin.

Concrètement, que ce soit pour les conseils hygiéno-diététiques ou les conseils sur la prise du traitement médicamenteux, le pharmacien est plus vigilant lors de la première délivrance de l'ordonnance. Les conseils fournis lors du renouvellement servent également de rappel. Ils sont majoritairement donnés pour la prise du traitement, car celui-ci est à privilégier. La question sur la valeur de l'HbA1c dépend du professionnel au comptoir, mais celle-ci reste intéressante lors des renouvellements de l'ordonnance, ce marqueur étant la principale donnée de suivi sur l'équilibre du diabète et non un élément diagnostique.

THÈSE SOUTENUE par Mr TREMBLAY Nicolas

CONCLUSIONS

Le diabète est l'une des pathologies chroniques les plus fréquemment rencontrées en officine. Cette étude permet d'évaluer l'état des connaissances du patient sur son hémoglobine glyquée, sa pathologie, les potentiels effets indésirables, ainsi que de déterminer sa relation avec le pharmacien. Elle aborde également les connaissances du pharmacien sur le marqueur de l'équilibre glycémique et son rôle dans la prise en charge du patient diabétique.

Les résultats mettent en évidence une connaissance modérée de l'hémoglobine glyquée avec 53 % des patients qui connaissent ce marqueur et 26 % qui arrivent à le définir correctement. Cependant, 87 % des patients savent que la réalisation de la prise sang est à effectuer tous les 3 mois et 64 % ont réussi à restituer la valeur de leur hémoglobine glyquée. La signification exacte de ce terme passe au second plan au profit de connaissance sur la fréquence du suivi et du résultat attendu.

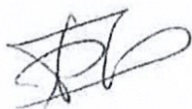
Chez les professionnels de santé, une proportion de 98,75 % savent ce qu'est l'hémoglobine glyquée mais seulement 62% en ont donné une définition correcte. Un des rôles du pharmacien est de fournir des conseils sur les mesures hygiéno-diététiques et le bon usage des médicaments. Dans l'ensemble, une attention particulière y est portée lors d'une première délivrance de l'ordonnance mais elle est moins retrouvée lors du renouvellement.

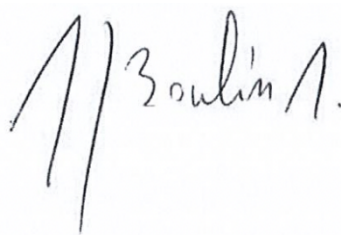
Face à l'augmentation de la prévalence du diabète, il est de notre responsabilité, en tant que professionnels de santé de proximité, de continuer à être des acteurs majeurs dans la prise en charge du diabète de nos patients et de veiller au maintien de leur équilibre glycémique.

Le Directeur de thèse,

Le Président,

**Vu pour l'autorisation de
Soutenance**

B. FOUQUIER




Dijon, le
Le Vice-Doyen,



Eric LESNIEWSKA

BIBLIOGRAPHIE

1. Diabétiques en France et dans le monde [Internet]. [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-monde>
2. Diabète sucré. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diab%C3%A8te_sucr%C3%A9&oldid=209162696
3. Glucide. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 4 févr 2024]. Disponible sur: <https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Glucide&oldid=207625178>
4. Métabolisme des glucides. In: Wikipédia [Internet]. 2022 [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=M%C3%A9tabolisme_des_glucides&oldid=198206519
5. Régulation de la glycémie. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=R%C3%A9gulation_de_la_glyc%C3%A9mie&oldid=202555004
6. Glycémie | Normes de Gycémie | Taux de Sucre dans le Sang [Internet]. [cité 6 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie>
7. Hypoglycémie, hyperglycémie et acidocétose [Internet]. [cité 13 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/acido-cetose-hypoglycemie-hyperglycemie>
8. Home, Resources, diabetes L with, Acknowledgement, FAQs, Contact, et al. IDF Diabetes Atlas [Internet]. [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <https://diabetesatlas.org/>
9. Connie Kim. Le taux mondial du diabète augmenteront de 529 millions de cas à 1,3 milliard cas par 2050 [Internet]. 2023 [cité 19 déc 2023]. Disponible sur: https://www.healthdata.org/sites/default/files/files/images/news_release/2023/French_GBD%202021%20Diabetes%20News%20Release.pdf
10. epidemiologie diabete en france - Recherche Google [Internet]. [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: https://www.google.com/search?q=epidemiologie+diabete+en+france&rlz=1C5CHFA_enFR1080&oq=epi&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUqCAGCEEUYJxg7MgkIABBFgDkYgAQyBggBEEUYQDIICAIQRRgnGDsyCQgDECMYJxiKBTITCAQQLhiDARjHARixAxjRAXiABDINCAUQABiDARixAxjABDIKCAyQLhixAxjABDINCAcQABiDARixAxjKBdIBCDE2NzBqMGo3qAIAAsAI&sourceid=chrome&ie=UTF-8
11. Nordisk N. Le diabète dans le monde [Internet]. Diabete.fr. 2021 [cité 18 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.diabete.fr/le-diabete-dans-le-monde/>
12. Définition de l'ALD [Internet]. [cité 24 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/medecin/exercice-liberal/prise-charge-situation-type-soin/situation-patient-ald-affection-longue-duree/definition-ald>
13. Diabète de type 1. In: Wikipédia [Internet]. 2024 [cité 3 févr 2024]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diab%C3%A8te_de_type_1&oldid=211401650

14. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 30 nov 2023]. Diabète sucré - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9-et-troubles-du-m%C3%A9tabolisme-glucidique/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9>
15. Boitard C. Le diabète de type 1. Des biomarqueurs à une prévention. Bull Académie Natl Médecine. janv 2017;201(1-3):297-310.
16. Diabète de type 2. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diab%C3%A8te_de_type_2&oldid=210009327
17. Diabète de Type 2 : Causes, Symptômes, Traitement | Dinno Santé [Internet]. [cité 4 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.dinnosante.fr/comprendre-le-diabete/diabete-type-2>
18. HAS. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète [Internet]. 2014 [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/referenciel_pratiques_diabete.pdf
19. Diabète : causes et facteurs favorisants [Internet]. [cité 6 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete-comprendre/causes-facteurs-favorisants>
20. VIDAL [Internet]. [cité 30 nov 2023]. Diabète de type 1 - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1.html>
21. chevalier.n@chu-nice.fr. Diagnostic d'un diabète sucré [Internet]. Société Française d'Endocrinologie. 2022 [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.s fendocrino.org/diagnostic-dun-diabete-sucré/>
22. Diabète gestationnel (diabète de grossesse) : définition et conséquences [Internet]. [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/definition-facteurs-risque-consequences>
23. Diabète gestationnel. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 7 déc 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diab%C3%A8te_gestationnel&oldid=205308032
24. Dépistage du diabète gestationnel chez une femme enceinte [Internet]. [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete-gestationnel/depistage-diabete-gestationnel>
25. ESTEVES A. Diabète rare : le diabète Mody [Internet]. Diabete.fr. 2023 [cité 3 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.diabete.fr/diabete-rare-le-diabete-mody/>
26. HAS. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS) Diabètes monogéniques de type MODY [Internet]. 2022 [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2022-11/pnds_mody_prisis_20221115.pdf
27. Diabète de type MODY. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=Diab%C3%A8te_de_type_MODY&oldid=207104047
28. Autres types de diabète | Diabète Québec [Internet]. 2022 [cité 11 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.diabete.qc.ca/le-diabete/informations-sur-le-diabete/autres-types-de-diabete/>

29. Beyond Type 1 Français [Internet]. [cité 12 déc 2023]. Autres Types de Diabète. Disponible sur: <https://fr.beyondtype1.org/autres-types-de-diabete/>
30. LADA : DIABETE D'UN AUTRE TYPE ? | Diabète 66 [Internet]. 2022 [cité 12 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.diabete66.fr/lada-diabete-d-un-autre-type/>
31. Syndrome de rubéole congénitale [Internet]. [cité 13 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/publications/m/item/vaccine-preventable-diseases-surveillance-standards-crs>
32. Complications du diabète : les fondamentaux [Internet]. [cité 17 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/complications-fondamentaux>
33. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Acidocétose diabétique - Troubles endocriniens et métaboliques. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-endocriniens-et-m%C3%A9taboliques/diab%C3%A8te-sucr%C3%A9-et-troubles-du-m%C3%A9tabolisme-glycémique/acidoc%C3%A9tose-diab%C3%A9tique>
34. VIDAL [Internet]. [cité 14 janv 2024]. Acidocétose diabétique - symptômes, causes, traitements et prévention. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/acidocetose-diabetique.html>
35. Édition professionnelle du Manuel MSD [Internet]. [cité 16 déc 2023]. Rétinopathie diabétique - Troubles oculaires. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-oculaires/pathologies-de-la-r%C3%A9tine/r%C3%A9tinopathie-diab%C3%A9tique>
36. Néphropathie, Glomerulopathie, microalbuminurie, créatinine, insuffisance rénale, dialyse [Internet]. [cité 17 déc 2023]. Disponible sur: <http://www.hegp.fr/diabeto/complicationmicrorein.html>
37. CHUV [Internet]. [cité 17 déc 2023]. Neuropathie diabétique. Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/chuv-home/patients-et-familles/specialites-medicales/atlas-medical-thematique/cerveau-et-systeme-nerveux/neuropathie-diabetique>
38. Autres complications du diabète [Internet]. [cité 17 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/complications-autres>
39. VIDAL [Internet]. [cité 4 janv 2024]. Se nourrir en cas de diabète de type 2. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/alimentation.html>
40. VIDAL [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Activité physique adaptée et diabète de type 2. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/activite-physique.html>
41. Diabète et activité physique : les fondamentaux [Internet]. [cité 6 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete/diabete-vivre-quotidien/activite-physique/diabete-activite-physique-fondamentaux>
42. Autosurveillance de la glycémie [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete/diabete-symptomes-evolution/autosurveillance-glycemie>
43. VIDAL [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Surveiller sa glycémie. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1/surveiller-glycemie.html>

44. Capteur de Glucose | Appareils pour Mesurer la Glycémie en Continu [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/glycemie/mesure-du-glucose-en-continu>
45. Insulines [Internet]. [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://pharmacomedicale.org/medicaments/par-specialites/item/insulines>
46. VIDAL [Internet]. [cité 5 nov 2023]. Les médicaments du diabète de type 1. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-1/medicaments.html>
47. Pharmacie des HUG. Les insulines [Internet]. 2016 [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: <https://pharmacie.hug.ch/infomedic/utilismedic/insulines.pdf>
48. OMÉDIT Normandie. Tableau Insulines _07072020 [Internet]. 2020 [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: https://www.omedit-normandie.fr/media-files/24192/tableau_insulines_08072020.pdf
49. EMA. Apidra, INN-insulin glulisine [Internet]. 2023 [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apidra-epar-product-information_fr.pdf
50. EMA. 20210615_Fiasp EN PI Vers 10-3-EMA comments (16.06.21) [Internet]. 2021 [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fiasp-epar-product-information_fr.pdf
51. EMA. Humalog, INN-insulin lispro [Internet]. 2021 [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/humalog-epar-product-information_fr.pdf
52. EMA. Insulin aspart Sanofi, INN-insulin aspart [Internet]. 2023 [cité 5 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/insulin-aspart-sanofi-epar-product-information_fr.pdf
53. EMA. Lyumjev, INN-insulin lispro [Internet]. 2022 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lyumjev-previously-liumjev-epar-product-information_fr.pdf
54. EMA. NovoRapid, INN-insulin aspart [Internet]. 2023 [cité 2 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/novorapid-epar-product-information_fr.pdf
55. EMA. Actrapid, INN-insulin human (rDNA) [Internet]. 2020 [cité 9 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/actrapid-epar-product-information_fr.pdf
56. VIDAL [Internet]. [cité 16 nov 2023]. UMULINE RAPIDE 100 UI/ml sol inj en cartouche. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/umuline-rapide-100-ui-ml-sol-inj-en-cartouche-8868.html>
57. EMA. Insulatard, INN-insulin human (rDNA) [Internet]. 2020 [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/insulatard-epar-product-information_fr.pdf
58. VIDAL [Internet]. [cité 16 nov 2023]. UMULINE NPH 100 UI/ml susp inj en cartouche. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/umuline-nph-100-ui-ml-susp-inj-en-cartouche-8864.html>

59. Lilly France. Mentions Légales HUMALOG MIX25 et MIX50 100 unités/mL, suspension injectable en cartouche ou en stylo pré-rempli [Internet]. 2022 [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.lilly.fr/assets/nos-medicaments/liste-medicaments/pdf/humalog/humalog-mix/humalog-mix-mentions-legales.pdf>
60. VIDAL [Internet]. [cité 12 nov 2023]. HUMALOG MIX50 KWIKPEN 100 U/ml susp inj. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/humalog-mix50-kwikpen-100-u-ml-susp-inj-84823.html>
61. EMA. NovoMix, INN-insulin aspart [Internet]. 2023 [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/novomix-epar-product-information_fr.pdf
62. EMA. Mixtard, INN-insulin human (rDNA) [Internet]. 2023 [cité 12 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mixtard-epar-product-information_fr.pdf
63. VIDAL [Internet]. [cité 16 nov 2023]. UMULINE PROFIL 30 100 UI/ml susp inj en cartouche. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/umuline-profil-30-100-ui-ml-susp-inj-en-cartouche-8852.html>
64. EMA. ABASAGLAR, INN-insulin glargine [Internet]. 2021 [cité 13 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/abasaglar-previously-abasria-epar-product-information_fr.pdf
65. EMA. Lantus, INN-insulin glargine [Internet]. 2023 [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lantus-epar-product-information_fr.pdf
66. EMA. Levemir, INN-insulin detemir [Internet]. 2021 [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/levemir-epar-product-information_fr.pdf
67. EMA. Toujeo, INN-insulin glargine [Internet]. 2023 [cité 15 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/toujeo-epar-product-information_fr.pdf
68. EMA. Tresiba, INN-insulin degludec [Internet]. 2022 [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_fr.pdf
69. EMA. Xultophy, INN-insulin degludec/liraglutide [Internet]. 2023 [cité 16 nov 2023]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xultophy-epar-product-information_fr.pdf
70. VIDAL [Internet]. [cité 16 nov 2023]. Quels sont les médicaments du diabète de type 2 ? Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/metabolisme-diabete/diabete-type-2/medicaments.html>
71. VIDAL [Internet]. [cité 18 nov 2023]. GLUCOPHAGE 1000 mg cp pellic séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/glucofage-1000-mg-cp-pellic-sec-7617.html>
72. VIDAL [Internet]. [cité 18 nov 2023]. STAGID 700 mg cp séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/stagid-700-mg-cp-sec-15508.html>

73. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2023]. AMAREL 1 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/amarel-1-mg-cp-743.html>
74. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2023]. DAONIL 5 mg cp séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/daonil-5-mg-cp-sec-4781.html>
75. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2023]. DIAMICRON 60 mg cp séc LM. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/diamicron-60-mg-cp-sec-lm-97833.html>
76. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2023]. OZIDIA 10 mg cp LP. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ozidia-10-mg-cp-lp-12573.html>
77. VIDAL [Internet]. [cité 19 nov 2023]. NOVONORM 0,5 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/novonorm-0-5-mg-cp-12032.html>
78. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. ACARBOSE BIOGARAN 100 mg cp séc. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/acarbose-biogaran-100-mg-cp-sec-97067.html>
79. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. GALVUS 50 mg cp. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/galvus-50-mg-cp-82757.html>
80. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. ONGLYZA 5 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/onglyza-5-mg-cp-pellic-95937.html>
81. VIDAL [Internet]. [cité 20 nov 2023]. JANUVIA 50 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/januvia-50-mg-cp-pellic-79131.html>
82. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. BYETTA 10 µg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/byetta-10-mcg-sol-inj-en-stylo-prerempli-77853.html>
83. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. OZEMPIC 0,25 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/ozempic-0-25-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-199129.html>
84. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. TRULICITY 0,75 mg sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/trulicity-0-75-mg-sol-inj-en-stylo-prerempli-149844.html>
85. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. VICTOZA 6 mg/ml sol inj en stylo prérempli. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/victoza-6-mg-ml-sol-inj-en-stylo-prerempli-94254.html>
86. EMA. Forxiga, INN-dapagliflozin [Internet]. 2023 [cité 4 févr 2024]. Disponible sur: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_en.pdf
87. VIDAL [Internet]. [cité 14 janv 2024]. INVOKANA 100 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/invokana-100-mg-cp-pellic-136121.html>
88. CHMP. Jardiance, INN-empagliflozin [Internet]. 2022 [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220303155049/anx_155049_fr.pdf
89. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. EUCREAS 50 mg/1000 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/eucreas-50-mg-1000-mg-cp-pellic-83632.html>
90. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. GLUCOVANCE 1000 mg/5 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/glucovance-1000-mg-5-mg-cp-pellic-99876.html>

91. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. JANUMET 50 mg/1000 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/janumet-50-mg-1000-mg-cp-pellic-87996.html>
92. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. KOMBOGLYZE 2,5 mg/1000 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/komboglyze-2-5-mg-1000-mg-cp-pellic-113445.html>
93. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. SYNJARDY 12,5 mg/1000 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/synjardy-12-5-mg-1000-mg-cp-pellic-157547.html>
94. VIDAL [Internet]. [cité 21 nov 2023]. XIGDUO 5 mg/1000 mg cp pellic. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/xigduo-5-mg-1000-mg-cp-pellic-138716.html>
95. Hémoglobine glyquée. In: Wikipédia [Internet]. 2023 [cité 28 déc 2023]. Disponible sur: https://fr.wikipedia.org/w/index.php?title=H%C3%A9moglobine_glyqu%C3%A9e&oldid=204750875
96. SPMAREUIL. HEMOGLOBINE GLYQUEE [Internet]. 2015 [cité 28 déc 2023]. Disponible sur: https://www.eurofins-biomnis.com/referentiel/liendoc/precis/HEMOGLOBINE_GLYQUEE.pdf
97. WOJTUSCISZYN. Les pièges de l'HbA1c [Internet]. 2018 [cité 30 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2012/02/Wojtuszczyzn.pdf>
98. FUSS. Janvier-2015 [Internet]. 2015 [cité 29 déc 2023]. Disponible sur: <https://www.cosem.fr/wp-content/uploads/2022/04/Janvier-2015.pdf>
99. Association Diabète Occitanie. Correspondance entre HbA1c (%) et moyenne des glycémies (g/l) sur les 3 derniers mois [Internet]. 2021 [cité 4 févr 2024]. Disponible sur: <https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie/files/upload/diabete%20au%20quotidien/CorrespondancesHba1c-DO.pdf>
100. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gautier JF, Gourdy P, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 - 2023. Médecine Mal Métaboliques. déc 2023;17(8):664-93.
101. SFD. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur la prise en charge médicamenteuse de l'hyperglycémie du patient diabétique de type 2 – 2019 [Internet]. 2019 [cité 5 févr 2024]. Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_2019_ndeg8_prise_de_position_sfd_dt2_tt_v_finale.pdf
102. HAS. Fiche mémo Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2 [Internet]. 2013 [cité 1 janv 2024]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-02/10irp04_synth_diabete_type_2_objectif_glycemique_messages_cles.pdf
103. Traitement du diabète de type 1 par l'insuline [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/cote-d-or/assure/sante/themes/diabete-type-1-enfant-adolescent/traitement>
104. VIDAL [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Recommandations Diabète de type 1. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/maladies/recommandations/diabete-de-type-1-1708.html>
105. La pompe à insuline | Diabète et risque de Lipodystrophie [Internet]. [cité 7 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/traitement-diabete/pompe-a-insuline>

106. Darmon P, Bauduceau B, Bordier L, Detournay B, Gourdy P, Guerci B, et al. Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021. *Médecine Mal Métaboliques*. déc 2021;15(8):781-801.
107. GRIVEL Charlotte. 20210408-Adaptation-antidiabetique-et-IR [Internet]. 2021 [cité 19 nov 2023]. Disponible sur: <https://www.omedit-paysdelaloire.fr/wp-content/uploads/2021/04/20210408-Adaptation-antidiabetique-et-IR.pdf>
108. CHUV [Internet]. [cité 30 janv 2024]. SCORE de CHILD-PUGH (Chirurgie hépatobiliaire). Disponible sur: <https://www.chuv.ch/fr/chirurgie-viscerale/chv-home/personnel-de-la-sante/score-de-child-pugh-chirurgie-hepatobiliaire>
109. Boursier J, Anty R, Carette C, Cariou B, Castera L, Caussy C, et al. Management of diabetes mellitus in patients with cirrhosis: An overview and joint statement. *Diabetes Metab*. sept 2021;47(5):101272.
110. SFD. Des recommandations cirrhose et diabète [Internet]. 2022 [cité 30 janv 2024]. Disponible sur: https://www.sfdiabeto.org/sites/www.sfdiabeto.org/files/files/QDM/qdm_juillet2022.pdf

TITRE DE LA THÈSE : Diabète et hémoglobine glyquée à l'officine : connaissance du marqueur de l'équilibre glycémique par le patient

AUTEUR : TREMBLAY Nicolas

RESUMÉ : Les glucides sont la source d'énergie privilégiée chez l'Homme et leur régulation permet de maintenir l'homéostasie. Le diabète est une pathologie chronique caractérisée par une hyperglycémie et un dysfonctionnement du métabolisme glucidique. En France, en 2021, 3,5 millions de personnes sont traitées pharmacologiquement pour cette pathologie.

Le diabète de type 1 est défini comme une maladie auto immune menant à une absence d'insuline sécrétée par le pancréas. Le diabète de type 2, lui, est caractérisé par une insulino-résistance des cellules à l'action de l'insuline.

L'hémoglobine glyquée est le marqueur de l'équilibre glycémique du patient : il reflète sa glycémie des trois derniers mois. Les objectifs glycémiques ainsi que les traitements sont définis au cas par cas, en tenant compte des comorbidités et du patient dans sa globalité. Les traitements mis en place peuvent être des insulines, des anti-hyperglycémiques par voie orale ou injectable ainsi que des mesures hygiéno-diététiques.

L'étude réalisée a pour objectif d'évaluer l'état des connaissances du patient sur son hémoglobine glyquée. Les résultats démontrent une connaissance modérée avec 53 % des patients connaissant ce marqueur et 26 % qui le définissent correctement. Néanmoins, 87 % mentionnent un intervalle de 3 mois entre les prises de sang et 64% restituent leur dernière valeur obtenue.

Le pharmacien reste l'un des professionnels de santé le plus accessible pour le patient. Notre rôle est de le sensibiliser au maintien de son équilibre glycémique par la dispensation de conseils et en nous informant des nouvelles recommandations sur la prise en charge du diabète.

MOTS-CLÉS : diabète, hémoglobine glyquée, traitement anti-hyperglycémiant, connaissances, objectifs glycémiques