UNIVERSITE MOHAMMED V - RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT-

ANNEE: 2018 ***THESE N°: 79***

ANALYSE PHARMACEUTIQUE CIBLEE A L'OFFICINE CHEZ LES PATIENTS DIABETIQUES

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle. Asmae ELJAZOULI

Née le 12 Mars 1994 à Nador

Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie

MOTS CLES : Analyse pharmaceutique – Diabète – Dossier pharmaceutique – Education thérapeutique.

JURY

Mr. J. LAMSAOURI Professeur de Chimie Thérapeutique	**PRESIDENT**
Mme. S. MAKRAM Professeur de Pharmacologie	**RAPPORTEUR**
Mme. S. TELLAL Professeur de Biochimie **Mme. N. CHARKAOUI** Professeur de Pharmacie Galénique	**JUGES**
Mr. M. SALAMI Pharmacien d'Officine	**MEMBRE ASSOCIE**

بسم الله الرحمن الرحيم

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صدق الله العظيم

UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – ***Clinique Royale***
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUAZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne –***Doyen de la FMPR***
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid	Pathologie Chirurgicale
Pr. HACHIM Mohammed*	Médecine-Interne
Pr. KHARBACH Aîcha	Gynécologie -Obstétrique
Pr. MANSOURI Fatima	Anatomie-Pathologique
Pr. TAZI Saoud Anas	Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaîtounia	Anatomie-Pathologique
Pr. AZZOUZI Abderrahim	Anesthésie Réanimation –***Doyen de la FMPO***
Pr. BAYAHIA Rabéa	Néphrologie
Pr. BELKOUCHI Abdelkader	Chirurgie Générale
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif	Chirurgie Générale
Pr. BENSOUDA Yahia	Pharmacie galénique
Pr. BERRAHO Amina	Ophtalmologie
Pr. BEZZAD Rachid	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHABRAOUI Layachi	Biochimie et Chimie
Pr. CHERRAH Yahia	Pharmacologie
Pr. CHOKAIRI Omar	Histologie Embryologie
Pr. KHATTAB Mohamed	Pédiatrie
Pr. SOULAYMANI Rachida	Pharmacologie – ***Dir. du Centre National PV***
Pr. TAOUFIK Jamal	Chimie thérapeutique ***V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC***

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed	Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Pr. BENSOUDA Adil	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib	Radiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza	Gastro-Entérologie
Pr. CHRAIBI Chafiq	Gynécologie Obstétrique
Pr. DEHAYNI Mohamed*	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL OUAHABI Abdessamad	Neurochirurgie
Pr. FELLAT Rokaya	Cardiologie
Pr. GHAFIR Driss*	Médecine Interne
Pr. JIDDANE Mohamed	Anatomie
Pr. TAGHY Ahmed	Chirurgie Générale
Pr. ZOUHDI Mimoun	Microbiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALLOUD
RABAT

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine	Radiothérapie
Pr. BEN RAIS Nozha	Biophysique
Pr. CAOUI Malika	Biophysique

Pr. CHRAIBI Abdelmjid	Endocrinologie et Maladies Métaboliques ***Doyen de la FMPA***
Pr. EL AMRANI Sabah	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL BARDOUNI Ahmed	Traumato-Orthopédie
Pr. EL HASSANI My Rachid	Radiologie
Pr. ERROUGANI Abdelkader	Chirurgie Générale- ***Directeur CHIS***
Pr. ESSAKALI Malika	Immunologie
Pr. ETTAYEBI Fouad	Chirurgie Pédiatrique
Pr. HADRI Larbi*	Médecine Interne
Pr. HASSAM Badredine	Dermatologie
Pr. IFRINE Lahssan	Chirurgie Générale
Pr. JELTHI Ahmed	Anatomie Pathologique
Pr. MAHFOUD Mustapha	Traumatologie – Orthopédie
Pr. RHRAB Brahim	Gynécologie –Obstétrique
Pr. SENOUCI Karima	Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*	Urologie
Pr. ABDELHAK M'barek	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. BELAIDI Halima	Neurologie
Pr. BENTAHILA Abdelali	Pédiatrie
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali	Gynécologie – Obstétrique
Pr. BERRADA Mohamed Saleh	Traumatologie – Orthopédie
Pr. CHAMI Ilham	Radiologie
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae	Ophtalmologie
Pr. JALIL Abdelouahed	Chirurgie Générale
Pr. LAKHDAR Amina	Gynécologie Obstétrique
Pr. MOUANE Nezha	Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane	Réanimation Médicale
Pr. AMRAOUI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. BAIDADA Abdelaziz	Gynécologie Obstétrique
Pr. BARGACH Samir	Gynécologie Obstétrique
Pr. CHAARI Jilali*	Médecine Interne
Pr. DIMOU M'barek*	Anesthésie Réanimation
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL MESNAOUI Abbes	Chirurgie Générale
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. HDA Abdelhamid*	Cardiologie - ***Directeur HMI Med V***
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed	Urologie
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia	Ophtalmologie
Pr. SEFIANI Abdelaziz	Génétique
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali	Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*	Radiologie
Pr. BELKACEM Rachid	Chirurgie Pédiatrie
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALO
RABAT

Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
Pr. KADDOURI Noureddine	Chirurgie Pédiatrique
Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
Pr. BENOMAR ALI	Neurologie – ***Doyen de la FMP Abulcassis***
Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
Pr. BENKIRANE Majid*	Hématologie
Pr. KHATOURI ALI*	Cardiologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*	Pneumophtisiologie
Pr. AIT OUMAR Hassan	Pédiatrie
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd	Pédiatrie
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine	Pneumo-phtisiologie
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer	Chirurgie Générale
Pr. ECHARRAB El Mahjoub	Chirurgie Générale
Pr. EL FTOUH Mustapha	Pneumo-phtisiologie
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*	Neurochirurgie
Pr. ISMAILI Hassane*	Traumatologie Orthopédie- ***Dir. Hop. Av. Marr.***
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*	Anesthésie-Réanimation ***Inspecteur du SSM***
Pr. TACHINANTE Rajae	Anesthésie-Réanimation
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida	Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia	Neurologie
Pr. AJANA Fatima Zohra	Gastro-Entérologie
Pr. BENAMR Said	Chirurgie Générale
Pr. CHERTI Mohammed	Cardiologie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HASSANI Amine	Pédiatrie ***Directeur Hop. Chekikh Zaied***
Pr. EL KHADER Khalid	Urologie
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*	Rhumatologie
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. MAHASSINI Najat	Anatomie Pathologique

Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae	Pédiatrie
Pr. ROUIMI Abdelhadi*	Neurologie

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*	ORL

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENABDELJLIL Maria	Neurologie
Pr. BENAMAR Loubna	Néphrologie
Pr. BENAMOR Jouda	Pneumo-phtisiologie
Pr. BENELBARHDADI Imane	Gastro-Entérologie
Pr. BENNANI Rajae	Cardiologie
Pr. BENOUACHANE Thami	Pédiatrie
Pr. BEZZA Ahmed*	Rhumatologie
Pr. BOUCHIKHI IDRISSI Med Larbi	Anatomie
Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie ***Directeur. Hop.d'Enfants***
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie ***Directeur Hôpital Ibn Sina***
Pr. SABBAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie
Pr. BENZZOUBEIR Nadia	Gastro-Entérologie

Pr. BERNOUSSI Zakiya	Anatomie Pathologique
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*	Psychiatrie
Pr. CHOHO Abdelkrim *	Chirurgie Générale
Pr. CHKIRATE Bouchra	Pédiatrie
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair	Chirurgie Pédiatrique
Pr. EL HAOURI Mohamed *	Dermatologie
Pr. FILALI ADIB Abdelhai	Gynécologie Obstétrique
Pr. HAJJI Zakia	Ophtalmologie
Pr. IKEN Ali	Urologie
Pr. JAAFAR Abdeloihab*	Traumatologie Orthopédie
Pr. KRIOUILE Yamina	Pédiatrie
Pr. LAGHMARI Mina	Ophtalmologie
Pr. MABROUK Hfid*	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*	Gynécologie Obstétrique
Pr. OUJILAL Abdelilah	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. RACHID Khalid *	Traumatologie Orthopédie
Pr. RAISS Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. RGUIBI IDRISSI Sidi Mustapha*	Pneumophtisiologie
Pr. RHOU Hakima	Néphrologie
Pr. SIAH Samir *	Anesthésie Réanimation
Pr. THIMOU Amal	Pédiatrie
Pr. ZENTAR Aziz*	Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan	Ophtalmologie
Pr. AMRANI Mariam	Anatomie Pathologique
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas	Oto-Rhino-Laryngologie
Pr. BENKIRANE Ahmed*	Gastro-Entérologie
Pr. BOUGHALEM Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOULAADAS Malik	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*	Neurologie
Pr. CHAGAR Belkacem*	Traumatologie Orthopédie
Pr. CHERRADI Nadia	Anatomie Pathologique
Pr. EL FENNI Jamal*	Radiologie
Pr. EL HANCHI ZAKI	Gynécologie Obstétrique
Pr. EL KHORASSANI Mohamed	Pédiatrie
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*	Cardiologie
Pr. HACHI Hafid	Chirurgie Générale
Pr. JABOUIRIK Fatima	Pédiatrie
Pr. KHARMAZ Mohamed	Traumatologie Orthopédie
Pr. MOUGHIL Said	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*	Ophtalmologie
Pr. TARIB Abdelilah*	Pharmacie Clinique
Pr. TIJAMI Fouad	Chirurgie Générale
Pr. ZARZUR Jamila	Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*	Chirurgie Générale
Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIL
RABAT

Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
Pr. AZIZ Noureddine*	Radiologie
Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
Pr. EL HAMZAOUI Sakina*	Microbiologie
Pr. HAJJI Leila	Cardiologie *(mise en disponibilité)*
Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. LYAGOUBI Mohammed	Parasitologie
Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed	Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation
Pr. HARMOUCHE Hicham	Médecine Interne
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. IDRISS LAHLOU Amine*	Microbiologie
Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
Pr. KILI Amina	Pédiatrie
Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIS
RABAT

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AOUFI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation ***Directeur ERSM***
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GHARIB Noureddine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie
Pr. ICHOU Mohamed*	Oncologie médicale
Pr. ISMAILI Nadia	Dermatologie
Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*	Anesthésie réanimation
Pr. LOUZI Lhoussain*	Microbiologie
Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
Pr. MAHI Mohamed*	Radiologie
Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
Pr. MASRAR Azlarab	Hématologie biologique
Pr. MRABET Mustapha*	Médecine préventive santé publique et hygiène
Pr. MRANI Saad*	Virologie
Pr. OUZZIF Ez zohra*	Biochimie-chimie
Pr. RABHI Monsef*	Médecine interne
Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
Pr. SEKHSOKH Yessine*	Microbiologie
Pr. SIFAT Hassan*	Radiothérapie
Pr. TABERKANET Mustafa*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*	Chirurgie générale
Pr. TANANE Mansour*	Traumatologie orthopédie
Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
Pr. TOUATI Zakia	Cardiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIL
RABAT

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN	Ophtalmologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr TAHIRI My El Hassan*	Chirurgie Générale

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. ARKHA Yassir	Neuro-chirurgie
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KARBOUBI Lamya	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie ***Directeur Hôpital My Ismail***
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIL
RABAT

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha	Anesthésie réanimation
Pr. AMEZIANE Taoufiq*	Médecine interne
Pr. BELAGUID Abdelaziz	Physiologie
Pr. BOUAITY Brahim*	ORL
Pr. CHADLI Mariama*	Microbiologie
Pr. CHEMSI Mohamed*	Médecine aéronautique
Pr. DAMI Abdellah*	Biochimie chimie
Pr. DARBI Abdellatif*	Radiologie

Pr. DENDANE Mohammed Anouar	Chirurgie pédiatrique
Pr. EL HAFIDI Naima	Pédiatrie
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*	Radiologie
Pr. EL MAZOUZ Samir	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. EL SAYEGH Hachem	Urologie
Pr. ERRABIH Ikram	Gastro entérologie
Pr. LAMALMI Najat	Anatomie pathologique
Pr. MOSADIK Ahlam	Anesthésie Réanimation
Pr. MOUJAHID Mountassir*	Chirurgie générale
Pr. NAZIH Mouna*	Hématologie biologique
Pr. ZOUAIDIA Fouad	Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ABOUELALAA Khalil*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAIZI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. BENCHEBBA Driss*	Traumatologie Orthopédique
Pr. DRISSI Mohamed*	Anesthésie Réanimation
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna	Chirurgie Générale
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*	Médecine Interne
Pr. EL OUAZZANI Hanane*	Pneumophtisiologie
Pr. ER-RAJI Mounir	Chirurgie Pédiatrique
Pr. JAHID Ahmed	Anatomie pathologique
Pr. MEHSSANI Jamal*	Psychiatrie
Pr. RAISSOUNI Maha*	Cardiologie

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIL
RABAT

Février 2013

Pr. AHID Samir	Pharmacologie – Chimie
Pr. AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOUR Mourad	Anesthésie Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie biologique
Pr. BENNANA Ahmed*	Informatique Pharmaceutique
0.	
Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie Orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie

Pr. ELFATEMI Nizare	Neuro-Chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologie
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryim	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie Pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. GHOUNDALE Omar*	Urologie
Pr. ZYANI Mohammad*	Médecine Interne

**Enseignants Militaires*

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALIL
RABAT

MARS 2014

ACHIR ABDELLAH	Chirurgie Thoracique
BENCHAKROUN MOHAMMED	Traumatologie- Orthopédie
BOUCHIKH MOHAMMED	Chirurgie Thoracique
EL KABBAJ DRISS	Néphrologie
EL MACHTANI IDRISSI SAMIRA	Biochimie-Chimie
HARDIZI HOUYAM	Histologie- Embryologie-Cytogénétique
HASSANI AMALE	Pédiatrie
HERRAK LAILA	Pneumologie
JANANE ABDELLA TIF	Urologie
JEAIDI ANASS	Hématologie Biologique
KOUACH JAOUAD	Génécologie-Obstétrique
LEMNOUER ABDELHAY	Microbiologie
MAKRAM SANAA	Pharmacologie
OULAHYANE RACHID	Chirurgie Pédiatrique
RHISSASSI MOHAMED JMFAR	CCV
SABRY MOHAMED	Cardiologie
SEKKACH YOUSSEF	Médecine Interne
TAZL MOUKBA. : LA.KLA.	Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'	Pédiatrie
AIT BOUGHIMA FADILA	Médecine Légale
BEKKALI HICHAM	Anesthésie-Réanimation
BENAZZOU SALMA	Chirurgie Maxillo-Faciale
BOUABDELLAH MOUNYA	Biochimie-Chimie
BOUCHRIK MOURAD	Parasitologie
DERRAJI SOUFIANE	Pharmacie Clinique
DOBLALI TAOUFIK	Microbiologie
EL AYOUBI EL IDRISSI ALI	Anatomie
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM	Anesthésie-Réanimation
EL MARJANY MOHAMMED	Radiothérapie
FE]JAL NAWFAL	Chirurgie Réparatrice et Plastique
JAHIDI MOHAMED	O.R.L
LAKHAL ZOUHAIR	Cardiologie
OUDGHIRI NEZHA	Anesthésie-Réanimation
Rami Mohamed	Chirurgie Pédiatrique
SABIR MARIA	Psychiatrie
SBAI IDRISSI KARIM	Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Enseignants *Militaires

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALLOUD
RABAT

AOUT 2015

Meziane meryem	Dermatologie
Tahri latifa	Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE	Chirurgie Générale
EL ASRI FOUAD	Ophtalmologie
ERRAMI NOUREDDINE	O.R.L
NITASSI SOPHIA	O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie – chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. BOURJOUANE Mohamed	Microbiologie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie – chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. DRAOUI Mustapha	Chimie Analytique
Pr. EL GUESSABI Lahcen	Pharmacognosie
Pr. ETTAIB Abdelkader	Zootechnie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. HAMZAOUI Laila	Biophysique
Pr. HMAMOUCHI Mohamed	Chimie Organique
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSI Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie
Pr. ZELLOU Amina	Chimie Organique

Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines

Chef de Service des Ressources Humaines
Abdellah KHALID
RABAT

Dédicaces

بسم الله الرحمان الرحيم

Au nom de Dieu, Clément et Miséricordieux

Je dédie cette thèse…

A tous les malades du monde,

A tous ceux qui souffrent,

Je ne vous demande, ni vos opinions, ni vos croyances, ni votre religion, ni votre origine, mais quelle est votre souffrance ?

A ma très chère mère

EL JAZOULI FATIHA

الجنة تحت أقدام الأمهات

Aucune expression, aussi élaborées qu'elles soient, ne pourrait traduire ma profonde gratitude et ma reconnaissance pour toutes ces années, tant de sacrifices et dévouement .

Vous êtes symbole de bonté, de courage et de responsabilité.

Que Dieu vous donne bonne santé et longue vie.

A Mon très cher papa

Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je te porte.

Tu m'as entouré d'une grande affection, et tu as été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles et surtout depuis le jour quand j'ai découvert que je suis diabétique ça fait déjà 10ans

Sans tes précieux conseils, tes prières, ta générosité et ton dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.

Tu m'as apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Tu as veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.

Tu es pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.

A travers ce modeste travail, je te remercie et prie dieu le tout puissant qu'il te garde en bonne santé et vous procure une longue vie que je puisse te combler à mon tour.

Sans toi chér pére je ne suis rien. Je te dois tout.

A la mémoire de mes grands- parents

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A mes très chers frères :

ABDERRAHMANE et MOHAMMED

Je vous remercie infiniment pour votre aide…

Sans vous ma thèse n'aurait pas vu le jour…

Je vous remercie aussi pour tous les moments de rire et de folie…

Et j'espère que l'avenir sera plein de belles choses pour nous tous…

Je vous aime fort…

A Ma très chére Sœur MERIAM et son mari MOUAD

Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi et ma gratitude.

Je vous dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.

Je vous souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.

A tous mes amis et camarades de promotion

Asmaa rafiqui, Amjad rillani ,Imane el idrissi, safae el jahed ,Hajar, Imane, wissam, Ikhlas,Chayma , Chahrazade , Bouchra ,Nadia , Nada , Suheib ,Karim , Jaouad, Marzouk , Ilyass ,Mossab , Abdelaziz , Hassan , Yahya , Akram , Mourad , Tarik , Mohammed Reda Allah yrahmo, Salahdine , Badr , Ayoub.

A TOUS CEUX QUI ONT CONTRIBUE DE PRÈS OU DE LOIN A L'ELABORAION DE CE TRAVAIL

Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

Remerciements

A notre maitre et président de thèse

Monsieur le professeur LAMSAOURI Jamal

Professeur de chimie thérapeutique à la faculté de médecine et de pharmacie de rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur et au privilège que vous nous accordez en acceptant de présider le jury de cette thèse.

Nous sommes fortes impressionnés par vos grandes qualités humaines qui n'ont d'égales que votre haute compétence.

Veuillez trouver dans ce travail le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.

A notre maitre et rapporteur de thèse

Madame MAKRAM Sanaa

Professeur de pharmacologie à la faculté de médecine
et de pharmacie de rabat

Votre compétence, votre droiture et votre simplicité sont autant de qualité qui font de vous quelqu'un d'exceptionnel.

Vous nous avez fait l'honneur de nous confier ce travail et de veiller à son élaboration en ne ménageant ni votre temps ni vos conseils.

Aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur notre gratitude et nos vifs remerciements.

A notre maitre et juge de thèse

Madame TELLAL Saida

Professeur de biochimie à la faculté de médecine
et de pharmacie de rabat

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger notre travail.

Veuillez trouver ici, chère maitre, l'expression de notre respectueux dévouement

A notre maitre et juge de thèse

Madame CHARKAOUI Naoual

Professeur en pharmacie galénique à la faculté de médecine
et de pharmacie de rabat

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse reconnaissance.

A nôtre maître et juge de thèse

Mr Mohammed Salami

Pharmacien d'officine à Rabat et Président
de l'association Mpharma

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi les membres de notre jury de thèse.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre gratitude et notre profond respect.

Veuillez nous permettre de vous formuler l'assurance de notre haute considération et de notre sincère reconnaissance.

Liste des abréviations

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH : Adrénocorticotrophine

ADA : Société Américaine de Diabétologie

ADO : Anti diabétiques oraux

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament

AOD : Anticoagulants Oraux Directs

ARS : Agence Régionale de Santé

ATP : Adénosine Tri-Phosphate

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

CGRP : Calcitonine Gene Related Peptide

CNAMTS : Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés

COMEDIMS : Commission du Médicament et des Dispositifs Médicaux Stériles

CSP : Code de la Santé Public

DHOS : Direction de l'Hospitalisation et de l'offre de Soins

DID : Diabète Insulino-Dépendant

DMP : Dossier Médical Partagé

DNID : Diabète Non Insulino-Dépendant

DP : Dossier Pharmaceutique

ETP : Education Thérapeutique du Patient

FID : Fédération Internationale du diabète

GH : Growth Hormone

GHRH : Growth Hormone Releasing Hormone

GIP : Gastric Inhibitory Polypeptide

GLP-1 : Glucagon Like Peptide-1

HAS : La Haute Autorité de Santé

HbA1c : Hémoglobine glyquée

HGPO : Hyperglycémie Provoquée Par voie Orale

HLA : Human Leucocyte Antigen

HTA : Hypertension Artérielle

IG : Index Glycémique

IL-1ß : Interleukine-1ß (Cytokines pro-inflamatoires)

IL-6 : Interleukine-6

IMC : Indice de Masse Corporelle

IP : Intervention Pharmaceutique

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

PUI : La Pharmacie à Usage Intérieur

SFD : Société Francophone di Diabète

TNF : Tumor Necrosis Tumoral

TRH : Thyrotropin-Releasing Hormone

TROD : Tests Rapides d'Orientation Diagnostique

TSH : Thyroid-Stimulating Hormone

USPO : Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine

VIP : Vasoactive Intestinal Peptide

Liste des illustrations

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète.....6

Figure 2 : production et action de l'insuline 17

Figure 3 : Représentation schématique des diverses étapes qui, en périphérie, au niveau de l'organe lui-même conduisent à l'activation et à la prolifération (le *priming*) du système immunitaire et à la destruction des cellules β par les mécanismes d'auto-immunité cellulaire (cytotoxicité) 21

Figure 4 : Histoire naturelle du diabète de type 2 26

Figure 5 : facteurs de risque et histoire naturelle du diabète de type 2 26

Figure 6 : rôle de la male nutrition dans l'exposition au diabète de type 2 28

Figure 7 : algorithme de dépistage et de diagnostic du diabète de type 2 *IG : intolérance au glucose, AGJ : Anomalie de la Glycémie à jeun*.....34

Figue 8 : localisation des différentes complications micro et macroangiopatiques associées au diabète de type 2 36

Figure 9 : stratégie séquentielle d'insulinothérapie dans le diabète de type 2 [147-148].....49

Figure 10 : médicaments anti-hyperglycémiants du diabète de type : recommandations générales 50

Fx : fracture ; GI : gastro- intestinal; d : insuline généralement basale (NPH, glargine, detemir, degludec).....50

Figure 11: Place de la validation d'ordonnance dans le processus global de prise en charge thérapeutique du patient.....52

Figure 12: Sécurisation de la dispensation des médicaments par le dossier pharmaceutique 73

Figure 13: La prise en charge hygiéno-diététique 92

Figure 14 : Principes de l'injection d'insuline 98

Figure 15 : Etapes de L'éducation pour la santé 100

Figure 16 : répartition des patients diabétiques selon l'âge 112

Figure 17 : Le sexe des patients diabétique. 112

Figure 18 : Type du diabète 113

Figure 19 : La co-morbidité 113

Figure 20 : Le type du suivi diabétique 114

Figure 21 : ProfilsThérapeutiques du diabétique. 114

Figure 22 *: le taux de la phytothérapie* 115

Figure 23 : le taux de l'automédication 115

Figure 24 : Le rythme de suivi de l'hémoglobine. 116

Figure 25 : Le taux d'hémoglobine. 117

Figure 26 : Le réequilibrage alimentaire 117

Figure 27 : Taux d'adhésion à l'éducation thérapeutique 118

Figure 28 : L'évolution de l'HbA1c selon la disponibilité de l'entretien pharmaceutique ou non 125

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : classification étiologique du diabète et niveau de désordre glycémique. [28-29] 11

Tableau 2 : les sulfamides hypoglycémiants 40

Tableau 3: Interactions médicamenteuses avec les sulfamides hypoglycémiants, potentialisation et risque de survenue d'hypoglycémies 40

Tableau 4 : Interactions médicamenteuses avec les sulfamides hypoglycémiants, antagonistes et diminution de l'efficacité 41

Tableau 5 : Les interactions médicamenteuses qui concernent la metformine :.....43

Tableau 6: Définition des objectifs éducatifs 94

Tableau 7 : Le pouvoir hyperglycémiant, ou index glycémique.....94

Tableau 8 : Activité physique (AP) dans le diabète de type 2, d'après les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) 96

Sommaire

I - Introduction 1

II-Partie théorique 4

A. Qu'est-ce-que le diabète ? 5

1. Définition 5

2. Epidémiologie 5

2.1 Au niveau mondial 5

2.2 Au Maroc 8

3. Classification 10

1- Diabète type 1 « DID » 11

2- Diabète type 2 « DNID » 11

3- Diabète gestationnel 12

4 - Autres types de diabètes sucres 12

4. Physiopathologie 14

4.1.Organisations anatomiques et histologiques du pancréas 14

4.1.1. Anatomie macroscopique de la glande pancréatique 14

4.1.2 Histologie de la glande pancréatique endocrine 14

4.2. Bases fonctionnelles du pancréas endocrine 15

4.2.1 Insuline 15

4.2.1.1 Séquence biologique de l'insuline 15

4.2.1.2 Synthèse biologique de l'insuline et métabolisme 15

4.2.1.3 Régulation de la sécrétion et de l'action de l'insuline 16

4.2.1.4 Insulino-secreteurs biologiques 18

4.2.2 Glucagon 18

4.2.3. Somatostatine.....19
4.3 Pathogenèse du diabète type 1 ou diabète insulinodépendant 19
4.4. Pathogenèse du diabète type 2 ou diabète non insulinodépendant 23
5. Facteurs de risque du diabète 26
5.1. Facteurs de risques génétiques.....27
5.2. Facteurs de risques lies au mode de vie et aux comportements 27
5.2.1. Alimentation 27
5.2.2. Inactivité physique 28
5.2.3. Obesite.....29
5.2.4. Tabac 30
5.3. Facteurs de risques lies a l'état métabolique 30
5.3.1. Diabète gestationnel.....30
5.3.2. Syndrome métabolique.....31
5.4. Autres types de facteurs de risques 31
6. Diagnostic et suivi 32
6.1 La glycémie 32
6.2 L'hémoglobine glyquee (HbA1c) 33
7. Evolution du diabète 35
7.1. Complications aigues du diabète de type 2 36
7.2. Complications chroniques du diabete de type 2 37
7.2.1. Rétinopathie diabétique.....37
7.2.2. Néphropathie diabétique 37
7.2.3. Neuropathie diabétique 37
7.2.4. Complications vasculaires coronariennes 38

7.2.5. Complications vasculaires cérébrales 38

7.2.6. Complications vasculaires périphériques 38

8. Le traitement médicamenteux du diabète le traitement oral du diabète: diabète non insulino dépendant DNID.....39

8.1. Les sulfamides hypoglycemiants 39

8.2. Les biguanides : la metformine 42

8.3. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase : l'acarbose et le miglitol.....44

8. 4. Les glitazones ou thiazolidinediones 46

8.5. Les glinides : insulinosecreteurs non sulfamides.....47

8.6. Les nouveaux hypoglycémiants 48

B- Analyse pharmaceutique des prescriptions et pharmaceutiques ciblée aux patients diabétiques 50

1. Généralités.....50

1.1 Revue des prescriptions.....54

1.2 Analyse documentée 54

1.3. Analyse avec suivi clinique 55

1. Obtention des éléments d'entrée - outils d'aide à l'analyse.....55

2. Formation adaptée 55

3. Exhaustivité de l'analyse 56

4. Moment et duree d'analyse 56

5. Avis et interventions pharmaceutiques 56

2. Etudes scientifiques de l'intervention pharmaceutique chez les patients diabétiques .58

3. Les nouvelles missions du pharmacien d'officine 63

3.1 -Des missions obligatoires du pharmacien d'officine.....63

3.1.1 Les soins de premiers recours.....63

a) La dispensation et les conseils du pharmacien 63

b) Contrôle et analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative 64

c) Le conseil pharmaceutique 65

d) Les actions de prévention, de dépistage et d'orientation au sein du système de soins 66

e) Implication du pharmacien dans la prévention primaire 68

f) La couverture vaccinale 68

g) L'iatrogénie médicamenteuse 68

h) Amélioration de l'observance 69

i) Implication du pharmacien dans la prévention secondaire 70

3.1-2 La Coopération interprofessionnelle 71

a) Le Dossier Pharmaceutique (DP) 73

a.1) Généralités 73

a.2) Objectif du dossier pharmaceutique 75

a.3) Informations relatives au dossier pharmaceutique 76

a.4) La création du dossier pharmaceutique 77

a.5) L'accès au dossier pharmaceutique par l'équipe officinale 78

a.6) L'information faite au patient sur le dossier pharmaceutique 79

b) Le Dossier Médical Partagé (DMP) 81

c) L'intervention pharmaceutique 81

3-2 La mission de service publique de permanence des soins 82

3.2-1 Les actions de veille et de protection sanitaire 83

3. 3-Les missions facultatives du pharmacien 84

3.3-1 L'éducation thérapeutique et l'accompagnement des patients 84

3.4 -L'éducation Thérapeutique Du Patient Diabétique 86

III – Partie pratique 108

Introduction 109

Matériels et Méthodes 109

Résultats 112

Discussion 119

1. Discussion des résultats 119

2. Avantages et limites de l'étude 127

IV-Conclusion 133

Résumés

Références bibliographiques

I - Introduction

Le diabète est une maladie chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. L'insuline est une hormone qui régule la concentration de sucre dans le sang. L'hyperglycémie, ou concentration sanguine élevée de sucre est un effet fréquent du diabète non contrôlé qui conduit avec le temps à des atteintes graves de nombreux systèmes organiques et plus particulièrement des nerfs et des vaisseaux sanguins.

En 2014, 8,5% de la population adulte (18 ans et plus) était diabétique. En 2015, le diabète a été la cause directe de 1,6 million de décès et en 2012 l'hyperglycémie avait causé 2,2 millions de décès supplémentaires. [1]

Le diabète est un important problème de santé Publique, et il est l'une des quatre maladies non transmissibles prioritaires ciblées par les dirigeants mondiaux.

Une hausse régulière du nombre des cas de diabète et de la prévalence de la maladie a été enregistrée ces dernières décennies. [2]

Selon l'OMS : le nombre des personnes atteintes de diabète est passé de 108 millions en 1980 à 422 millions en 2014. [3]

Près de la moitié des décès dus à l'hyperglycémie surviennent avant l'âge de 70 ans. L'OMS prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7e cause de décès dans le monde. [6]

La prévalence mondiale du diabète chez les adultes de plus de 18 ans est passée de 4,7% en 1980 à 8,5% en 2014. [4]

Le diabète est une cause majeure de cécité, d'insuffisance rénale, d'accidents cardiaques, d'accidents vasculaires cérébraux et d'amputation des membres inférieurs.

Entre 2011 et 2015 le nombre de diabétiques au Maroc est passé de 1,5 million d'individus à plus de 2 million, il provoque plus de 24 000 décès par an. [5]

Le diabète inquiète à l'échelle planétaire. C'est une maladie chronique, Insidieuse, plurifactorielle touchant toutes les classes sociales, dont la prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire. Lorsque la glycémie n'est pas bien régulée, la maladie aboutie à d'autres maladies chroniques encore plus difficiles à supporter.

L'objectif du présent travail est l'analyse pharmaceutique ciblée à l'officine chez les patients diabétiques, ainsi de dresser un état des lieux international et national pour mettre en place un modèle du dossier pharmaceutique pour les patients diabétiques à l'officine. La thèse s'articule au tour de deux parties. La première est consacrée à la connaissance du diabète du point de vue historique, épidémiologique, physiopathologique et pharmacologique. Ce qui nous permet de bien comprendre et de savoir s'il est possible de guérir cette maladie ? . . La deuxième partie, s'intéresse à l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses ciblée aux patients diabétiques. Cet acte pharmaceutique nous montre l'intérêt de l'implication du pharmacien d'officine dans l'analyse pharmaceutique et d'intégrer le dossier pharmaceutique dans le secteur officinale.

II-Partie théorique

A. Qu'est-ce-que le diabète ?

1. Définition :

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définie le terme « diabète » comme étant un trouble métabolique à l'étiologie multiple, caractérisé par une hyperglycémie chronique accompagnée de perturbations du métabolisme des hydrates de carbone, des lipides et des protéines dues à des désordres dans la sécrétion et/ou l'action de l'insuline (insulinorésistance) [7-8]

De point de vue biologique, les critères proposés par la Société Américaine de Diabétologie (ADA), et reconnus par l'OMS pour diagnostiquer le diabète, sont **[9]**:

- une glycémie > 1,26 g/l (7,0 mmol/l) après un jeûne de 8 heures et vérifiée à deux reprises ;
- ou la présence de symptômes de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) associée à une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) ;
- ou une glycémie (sur plasma veineux) > 2 g/l (11,1 mmol/l) 2 heures après une charge orale de 75 g de glucose (HGPO).
- ou un taux d' HbA1c ("*hémoglobine glyquée*") ≥ 6,5% (11,1 mmol/l) quantifié selon des méthodes étalonnées sur des références internationales. Ce paramètre traduit la glycémie moyenne des trois derniers mois.

Cependant, en concluant que le dosage de l'HbA1c peut être baissé sous l'influence de facteurs analytiques et/ou physiologiques, l'OMS recommande de ne pas exclure un diabète diagnostiqué au moyen du test au glucose pour des valeurs d'HbA1c < 6.4 % **[10]**

2. Epidémiologie :

2.1 Au niveau mondial :

Le diabète est l'une des plus grandes crises de santé mondiale du XXIe siècle. Chaque année, de plus en plus de personnes développent cette maladie pouvant entraîner des complications qui bouleversent la vie. Outre les 415 millions d'adultes actuellement atteints

de diabète, 318 millions d'adultes présentent une intolérance au glucose qui les expose à un risque élevé de développer la maladie à l'avenir.

Aucun continent n'est épargné par le diabète (figure 1).

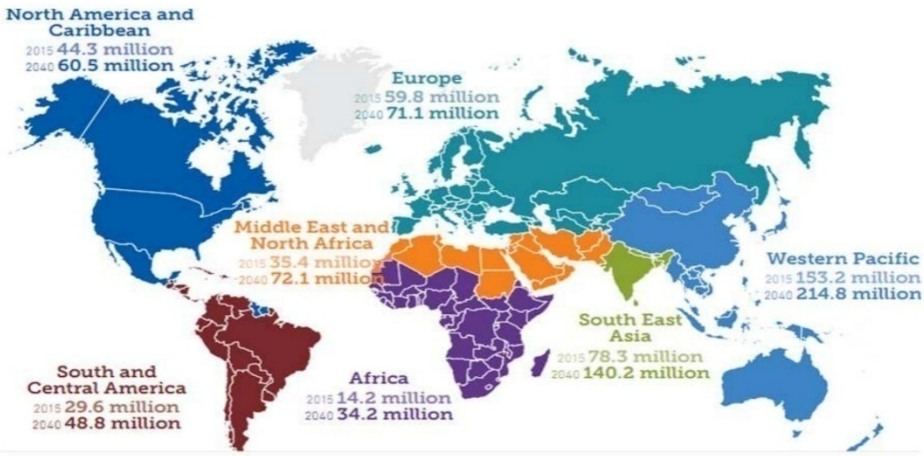


Figure 1 : répartition mondiale du diabète selon la Fédération Internationale du Diabète

Le diabète partout dans le monde est en pleine expansion. Les chiffres annoncés par les instances internationales sont ceux d'une pandémie à l'échelle planétaire. En effet, les chiffres annoncés par l'OMS et la Fédération Internationale du Diabète sont alarmants :

- En 1985, une évaluation incertaine mais sans doute assez proche de la Réalité, donnait **30 millions de diabétiques dans le monde. [11]**
- En 1994 puis 2000, une évaluation plus fine donnait respectivement **110 et 150 millions. [11]**
- En 2010, quatre millions de personnes sont mortes des suites du diabète, soit 6,8 % de la mortalité mondiale. La tranche d'âge la plus affectée se trouve **entre 40 et 59 ans. [14-15-16]**
- En 2013 on en compte **400 millions. [11]**
- En 2025, on en attend plus de **500 millions**. **[11]**

Entre aujourd'hui et 2030, la prévalence du diabète passera de **8,3% à 9,9% de la population mondiale. [11-12]** Chaque année, 4 millions de décès sont imputables au diabète dans le monde. **[13]**

Toutes les sept secondes, une personne meurt du diabète dans le monde, selon la Fédération Internationale du diabète : C'est plus que le sida et la malaria réunis. **[13-14]**

Le diabète n'est plus aujourd'hui une maladie des pays riches. En effet, en 2030, les pays en voie de développement compteront alors 76% des patients souffrant de diabète dans le monde. Déjà aujourd'hui, les prévalences les plus fortes du diabète (entre 19 et plus de 24%) se trouvent au niveau des pays arabes de la région du moyen Orient et des pays du golfe. **[17-18]**

Le diabète, notamment celui de type 2 est très présent dans les pays à faibles ou moyens revenus dans lesquels on comptabilise 70% des cas diagnostiqués.

On constate depuis quelques années qu'avec l'augmentation de l'obésité chez les enfants, le diabète de type 2 apparaît de plus en plus jeune. En effet, le diabète de type 1 (10% des cas) et le diabète de type 2 (90%) se caractérisent tous deux par des prédispositions génétiques. [19] .On considère néanmoins que **plus d'un tiers des personnes atteintes ignorent leur maladie.** L'Inde et la Chine sont particulièrement touchées. **[20]**

Le diabète est la quatrième cause de mortalité dans les pays développés, car cette maladie s'accompagne de nombreuses complications : **[21]**

- 1ère cause de cécité acquise chez l'adulte ;
- 1ère cause d'insuffisance rénale ;
- 1ère cause de neuropathie invalidante, qui constitue la première cause d'amputation non traumatique car elle prédispose aux plaies des pieds en provoquant une perte de sensibilité ;
- Risque de coronaropathie 3 à 5 fois plus élevé que chez le non diabétique. Cette affection d'un type de vaisseau sanguin de l'œil touche environ un tiers des diabétiques et constitue la première cause de cécité dans les pays industrialisés avant l'âge de 65 ans.

- Doublement du risque de développer une maladie cardiovasculaire chez les personnes diabétiques : entre 70 et 80 % des diabétiques décèdent d'un accident cardiovasculaire.

Effectivement**, le diabète pèse entre 5 et 10 %** dans les budgets de santé des pays développés. **Il constitue donc un très lourd fardeau pour l'ensemble des Etats du globe.** C'est un véritable fléau contre lequel les forces mobilisées actuellement sont très insuffisantes**. [19]**

La Fédération Internationale du Diabète estime que le diabète mondial a coûté au moins **376 milliards de dollars américains en 2010**. D'ici à 2030, ce chiffre devrait dépasser les 490 milliards. Mais il faut remarquer que 80% de cette somme est affectée aux pays les plus riches qui ne comptent que 30% des diabétiques du monde. A l'opposé, l'Inde, avec 17% des diabétiques du monde, consacre moins de 1% de cette somme pour leurs soins. **. [20-22]**

Dans les pays développés, le diabète type 2 représente une très lourde charge, mais dans les pays à faibles revenus, il menace non seulement la santé mais aussi la prospérité. Sans prévention et mesures efficaces, il submergera les systèmes de santé et entravera la croissance économique. [22 -23]

2.2 Au Maroc :

Les dernières estimations nationales montrent que la prévalence de l'affection atteint aujourd'hui 9% pour les personnes âgées de plus de 20 ans. Et si l'on considère les tranches d'âge au-delà de 50 ans, la prévalence dépasse les 14%. Ainsi, aujourd'hui environ un million et demi de personnes souffrent du diabète dans notre pays. **[24]**

Faute d'une politique de dépistage planifiée et d'une collecte précise des données, le diagnostic du diabète est en général fait à l'occasion de symptômes évocateurs dans 50% des cas, voire même à l'occasion de décompensations métaboliques aigues, de complications cardiovasculaires (angine de poitrine, infarctus du myocarde, accidents vasculaire cérébral, hypertension artérielle) ou de décompensations dégénératives (insuffisance rénale, rétinopathie diabétique, neuropathie et pied diabétique) dans plus de 25 % des cas. Ce qui

signifie que pratiquement 50% des diabétiques s'ignorent et ne seraient dépistés que tardivement. **[24-25]**

Au plan métabolique, la qualité du contrôle glycémique est très insuffisante dans la majorité des cas expliquant la fréquence de la décompensation acidocétosiques observée. Si cette dernière est relativement rare chez le diabétique de type 2 (1 patient sur 5), il en est autrement chez le diabétique de type 1, puisqu'un diabétique sur 2 a fait au moins un épisode d'acidocétose. D'ailleurs, il n'est pas rare encore de voir un tel accident révéler un diabète jusqu'ici méconnu.

Les accidents hypoglycémiques rencontrés essentiellement chez les diabétiques de type 1 (4 diabétiques sur 5) ne sont pas fréquents dans notre contexte. Leur survenue est généralement liée au non suivi des recommandations nutritionnelles et diététiques et de manipulation de l'insuline. Cette relative rareté des hypoglycémies est en rapport avec l'hyperglycémie chronique et le mauvais contrôle de la maladie.

Ces problèmes métaboliques illustrent les insuffisances en matière de prise en charge, de traitement, de surveillance et d'éducation diabétique.

D'autre part, les complications cardiovasculaires représentées par l'athérome sont de plus en plus fréquentes. Qu'il s'agisse de l'hypertension artérielle, de l'artérite des membres inférieurs ou de la coronarite, observées dans au moins 25 % des cas, le risque de morbidité est majoré et de mortalité multipliée par 3. **[24]**

Quant aux complications dégénératives qui dépendent étroitement de la qualité du contrôle et de l'ancienneté de la maladie, elles sont encore fréquentes et menaçantes.

La néphropathie diabétique constitue une autre cause de mortalité puisque l'insuffisance rénale est observée dans 15 % des cas et que 25% des dialysés sont des diabétiques. **[24-25]**

Concernant la rétinopathie diabétique, 1 diabétique sur 3 en est atteint. Les formes sévères et proliférantes, particulièrement graves compte tenu du risque hémorragique et de cécité ne sont pas rares et seule une minorité de patient saccède à ces possibilités thérapeutiques.

Un autre handicap physique majeur est représenté par la neuropathie diabétique souvent discrète, périphérique et végétative (polynévrite, impuissance sexuelle, diarrhée…). Cette complication, particulièrement invalidante chez de nombreux diabétiques, touche 30 à 40 % des patients et retentit sévèrement sur la qualité de leur vie de tous les jours. **[24-25]**

On doit également mentionner le problème fréquent du pied diabétique qui concerne particulièrement les diabétiques de type 2 avec tous les risques d'amputation qui sont réels. 5 à 10% des diabétiques subissent une amputation d'orteil, de pied ou de jambe. La sensibilisation et l'éducation des personnes à risque dans le cadre d'une prise en charge organisée du diabète permet de réduire de façon significative la fréquence et la gravité de cette redoutable complication tant au niveau du coût engendré (multiples hospitalisations et soins) qu'au niveau du nombre et de l'importance des amputations.

A tout cela, il faut ajouter le risque majoré d'infections diverses : cutanées, urinaires pleuro-pulmonaires ou oto-rhino-laryngologiques. Quelles soient bactériennes, tuberculeuses, virales, ces infections sont favorisées par l'hyperglycémie chronique et par la présence de complications diabétiques. Pour ne citer que l'exemple de la tuberculose pulmonaire, 10 % des diabétiques font ou en ont fait. **[26]**

3. Classification :

Le diabète sucré regroupe divers troubles métaboliques dont la caractéristique principale est une hyperglycémie. Dès 1997, la Société Américaine de Diabétologie (ADA) a publié ses recommandations relatives à un nouveau schéma de classification pour le diabète. [27]

Cette classification qui est adoptée jusqu'à présent par l'OMS, répartit le diabète selon l'étiologie (tableau I). [28-29-30]

Tableau 1 : classification étiologique du diabète et niveau de désordre glycémique. [28-29]

Stade clinique / Type	Glycémie normale	Hyperglycémie				Distri-bution (%)
		Prédiabète	Diabète sucré			
	Régulation normale du glucose	Altération de la tolérance au glucose Ou altération de la glycémie à jeun	Besoin en insuline non exprimé	Insuline pour contrôle	Besoin en insuline exigé pour la survie	
Type 1 (*autoimmune ou idiopathique*)						5
Type 2 (*insulinorésistance et/ou défaut de sécrétion insuline*)						90*
Autres types spécifiques						2,5
Diabète gestationnelles						2,5

1- Diabète type 1 « DID » :

Le diabète de type 1 est secondaire à une destruction des cellules du pancréas, le plus souvent d'origine auto-immune, cette destruction est responsable d'une carence absolue ou relative en insuline. Le diagnostic du diabète de type 1 est en général aisé.

Il est porté devant l'association d'une symptomatologie fonctionnelle aigue

(Syndrome polyuro-polydipsique avec polyphagie et amaigrissement) avec des glycémies élevées. En l'absence de prise en charge rapide, l'évolution se fait vers l'aggravation et le coma métabolique acidocétosique, pouvant engager le pronostic vital. **[31]**

2- Diabète type 2 « DNID » :

Le diabète de type 2 qui touche les deux sexes avec une discrète majorité masculine, concerne surtout des individus âgés de plus de 50 ans, il est toutefois en progression chez les

sujets entre 30 et 50 ans et est même en train d'apparaître comme une complication fréquente de l'obésité de l'enfant, surtout aux U.S.A.

Le terme diabète non insulinodépendant a été abandonné pour le diabète de type 2. En effet si au moment du diagnostic et pendant au moins une décennie, l'insulinothérapie n'est pas nécessaire au traitement ; celle-ci est souvent indispensable ou très utile (diabète insulino-requérant ou insulino-nécessitant) après plusieurs années d'évolution, du fait d'une insulinopénie progressive et inéluctable.

Cette forme de diabète, de par sa fréquence, est responsable de la très grande majorité des complications liées à l'ensemble des diabètes. Ainsi, ce diabète longtemps qualifié de « petit diabète », est en réalité un redoutable et «silencieux » pourvoyeur de complications. [32]

3- Diabète gestationnel :

Le diabète gestationnel ou diabète gravidique touche 4 à 7 % des femmes enceintes. Il disparaît après l'accouchement. Le traitement repose sur l'administration d'insuline à la femme enceinte lorsque la mise en place des mesures hygiéno-diététiques ne suffit pas à contrôler la glycémie.

Une macrosomie est très souvent retrouvée dans ce type de diabète. Les risques d'éclampsie ou de pré-éclampsie et la mortalité néonatale sont augmentés.

A plus long terme, les patientes ayant présenté un diabète gravidique au cours de leur(s) grossesse(s) déclarent plus fréquemment un diabète de type 2.

Le nouveau-né, né de mère atteinte de diabète gestationnel, présente un risque plus élevé d'obésité et/ou de diabète de type 2. [33, 34,35]

4 - Autres types de diabètes sucres : [36- 37-38]

Ils sont secondaires à une autre maladie : maladies pancréatiques, endocrinopathies ou peuvent être secondaires à la prise de médicaments.

a- Diabète iatrogène : Ils correspondent aux hyperglycémies provoquées par : · Corticoïdes (sous toutes les formes) ;

· ß bloquants non cardio-sélectifs ;

· Diurétiques hypokaliémiants ;

· Progestatifs de synthèse ;

· Sympathicomimétiques ;

· Anti protéases

b-Pancréatite chronique calcifiante : La pancréatite chronique calcifiante associe un déficit endocrine, une insuffisance pancréatique externe avec stéatorrhée et parfois malabsorption dont le traitement relève des extraits pancréatiques.

c- Cancer du pancréas : L'échographie et le scanner du pancréas ne doivent pas être systématiques lors de la découverte d'un diabète non insulinodépendant.

d- Hémochromatose : Elle peut également s'accompagner d'un diabète. Le dosage du fer sérique et du coefficient de saturation de la transferrine permet le diagnostic confirmé par la mise en évidence de la mutation HFE. Le seul traitement efficace de la surcharge ferrique consiste en des saignées initialement hebdomadaires mais le diabète est irréversible.

e- Endocrinopathies : Ils sont associés à l'hyperthyroïdie, au phéochromocytome, au syndrome de Cushing, à l'acromégalie, à la maladie de Conn, au glucagonome, au somatostatinome.

f- Diabète africain : Il doit être suspecté chez les africains et les indiens. Ce diabète apparaît entre 30 et 40 ans. Son début est aigu, généralement avec cétose. L'évolution se fait secondairement vers un mode non insulinodépendant. Il n'y a pas de marqueur d'auto-immunité, pas d'insuffisance pancréatique externe. Ce diabète associe carence insulinique et insulinorésistance.

g- Diabète MODY : C'est un diabète d'hérédité autosomale dominante. Il s'agit d'un diabète non insulinodépendant survenant avant l'âge de 25 ans, parfois même dans l'enfance.

h- Diabète de type 1 à évolution lente : Il s'observe chez les personnes de plus de 40 ans avec ou sans surpoids, présentant un diabète non insulinodépendant non cétonique mais associé à une maladie auto-immune (dysthyroïdie, maladie de Biermer, vitiligo).

i- Diabète dû à une mutation de l'ADN mitochondrial : Il associe une surdité de perception et se caractérise par une hérédité maternelle. Il peut s'associer à des atteintes tissulaires diverses, musculaires, neurologiques, cardiaques, rétiniennes. Ce diabète est parfois d'emblée insulinodépendant.

4. Physiopathologie :

Le pancréas est une glande mixte: exocrine productrice d'enzymes intervenantes dans la digestion et endocrine à l'origine de diverses sécrétions hormonales. Les troubles de la fonction exocrine causent une mauvaise digestion, surtout des graisses et une stéatorrhée.

L'atteinte du pancréas endocrine se manifeste, entre autres, par le diabète. En effet, Sans l'insuline produite par les cellules ß des îlots de Langerhans, le taux de glucose dans le sang (glycémie) augmentera anormalement et provoquera de l'hyperglycémie. [39-40]

4.1.Organisations anatomiques et histologiques du pancréas :

4.1.1. Anatomie macroscopique de la glande pancréatique :

Le pancréas se situe sous le foie. D'aspect lobulé, de forme irrégulière, de consistance ferme et couleur rose-jaunâtre, il est profondément enchâssé dans l'abdomen, en avant de l'aorte abdominale et du rein gauche. Il s'étend de la deuxième portion du duodénum jusqu'à la rate. Son poids oscille chez l'adulte entre 60 et 125 g. Sa longueur varie de 15 à 20 cm. Sa hauteur maximale est de 6 à 7 cm (tête). [39-40]

4.1.2 Histologie de la glande pancréatique endocrine

Grâce à la microscopie électronique et à l'immunohistochimie, la coloration a permis d'identifier divers types de cellules possédant chacune une organisation fonctionnelle très particulière **[39- 40-41]**

- les cellules B ou ß (70 %) en position centrale secrétant l'insuline ;

- les cellules A ou α (20 %) plus volumineuses et sécrètent le glucagon. La plus grande partie se trouve en périphérie ;

- les cellules D ou δ (10 %) responsables de la synthèse de somatostatine et contractant des connexions à la fois avec les cellules à insuline et les cellules à glucagon ;

- les cellules F ou PP (1 à 2 %) engagées en périphériques. Elles stimulent les sécrétions pancréatiques exocrines et les enzymes gastriques, et diminuent les sécrétions biliaires et la motricité intestinale.

Annexées aux canalicules pancréatiques, il existe d'autres cellules dites neuroendocrines capables de produire et de libérer différents peptides : gastrine, sérotonine, calcitonine, CGRP (C*alcitonin Gene Related Peptide*), neurotensine, VIP (V*asoactive Intestinal Peptide*), bombésine, cholécystokinine, ACTH (*Adrénocorticotrophin*), GHRH (*GrowthHormone–Releasing Hormone*) et TRH (*Thyrotropin-Releasing Hormone) [41]*

4.2. Bases fonctionnelles du pancréas endocrine:

La majorité des hormones pancréatiques sont élaborées par les îlots de Langerhans. Ces hormones déterminent particulièrement la glycorégulation **[42]**

4.2.1 Insuline

4.2.1.1 Séquence biologique de l'insuline

L'insuline est un hétéro dimère constitué de deux chaînes polypeptidiques. La chaîne A (21 acides aminés) et la chaîne B (30 acides aminés) sont reliées entre elles par deux ponts disulfures. Un pont disulfure intracaténaire relie les acides aminés 6 et 11 de la chaîne A **[43]**

4.2.1.2 Synthèse biologique de l'insuline et métabolisme

La prépro-insuline, le précurseur de l'insuline, est synthétisé au niveau des ribosomes, puis clivée en pro-insuline dans le réticulum endoplasmique des cellules ß. Celle-ci est ensuite transportée dans les appareils de golgi où elle est stockée dans des vésicules de sécrétion. La pro-insuline subit un dernier clivage au niveau de ces vésicules pour donner naissance à un effluent pancréatique équimolaire de l'insuline et du peptide C **[40-41-44-45]**

En contact de deux atomes de zinc, trois dimères peuvent s'associer pour former des hexamères. Les hexamères d'insuline forment des cristaux et sont stockés dans les granules de

sécrétion hormonaux. Cette capacité de polymérisation a été largement utilisée pour produire l'insuline « retard » **[46]**

Pro-insuline, insuline et peptide C circulent pratiquement sous forme libre dans le plasma sanguine. Dès le premier passage hépatique, plus de la moitié de l'insuline sera dégradée sous l'action d'une insulinase qui entraine la rupture des ponts disulfures et la dégradation peptidique. Secondairement, l'insuline est captée par le muscle et dégradée par le rein. Sa demi-vie est brève (5 minutes). La pro-insuline a une longue demi-vie et sa dégradation ne conduit à aucune production extrahépatique d'insuline. Le peptide C est métabolisé par le rein. Vu qu'il possède une demi-vie plus longue (10 à 12 minutes), le peptide C reflète mieux que l'insuline, le pouvoir de l'insulinosécrétion **[41-47]**. A un taux anormalement bas de peptide C, l'insuline commence à faire défaut comme c'est le cas chez les diabétiques de type 1. Par conséquent, le diabétique de type 2 devrait être soumis à l'insulinothérapie.

4.2.1.3 Régulation de la sécrétion et de l'action de l'insuline

La sécrétion d'insuline est régulée de manière complexe par des facteurs métaboliques, hormonaux, nerveux et électrophysiologiques.

La sécrétion d'insuline est physiologiquement pulsatile, avec des oscillations lentes (toutes les 2 heures) ou rapides (toutes les 5-15 minutes). Il s'agit d'une propriété intrinsèque de la cellule, probablement dépendante de l'horloge biologique, cette dernière étant potentiellement altérée au cours des diabètes. La cinétique de décharge de l'insuline connait deux phases. La première phase débute en moins d'une minute après l'ingestion du glucose et libère l'insuline déjà stockée dans les granules de sécrétion dont le but d'inhiber la production hépatique de glucose. La seconde intervient après une minute, mais n'est mise en évidence qu'au bout de 10 minutes. Elle dure environ 60 minutes et permet de larguer un mélange de l'insuline stockée et celle nouvellement synthétisée **[48]**

L'insuline se fixe à des transporteurs spécifiques type GLUT dont le nombre et l'affinité dépendent de la quantité de l'insuline circulant dans le plasma (down regulation). La fixation de l'insuline aux récepteurs autorise la pénétration intracellulaire du glucose et des amino-acides. Au niveau du foie et du cerveau, la pénétration est libre **[49]**

L'insuline est la seule hormone hypoglycémiante de l'organisme (Figure 4). Dans les suites d'un repas riche en hydrates de carbone, la concentration hépatique en insuline augmente de 4 à 10 fois, ce qui conduit à la forte réduction de la production endogène de glucose au profit d'une augmentation de la formation de glycogène à partir du glucose sanguin. Secondairement, la grande décharge de l'insuline conduit à une inhibition de la protéolyse et de la lipolyse, réduisant les substrats de la néoglucogenèse **[50]**

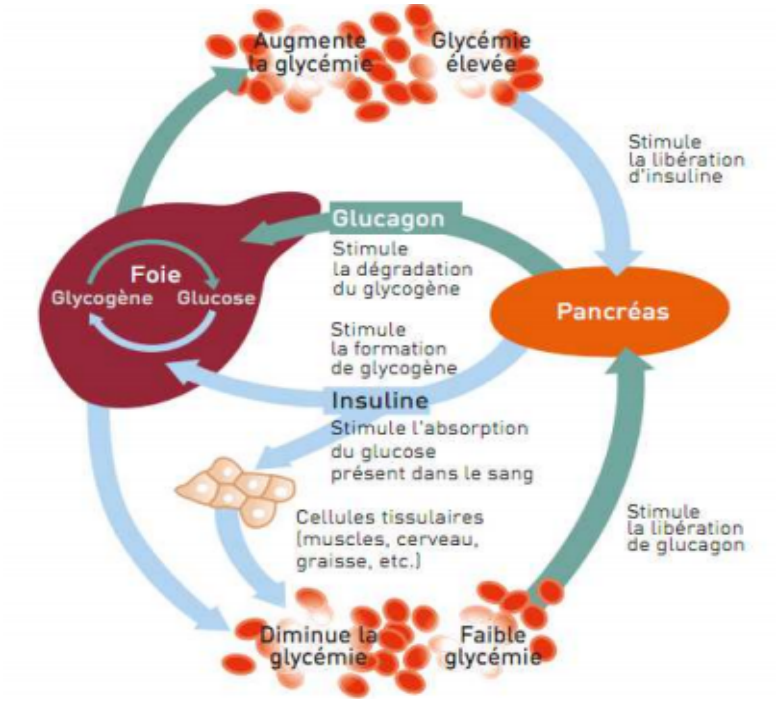


Figure 2 : production et action de l'insuline

Fondamentalement, l'insuline réduit les concentrations sanguines de glucose, d'aminoacides et d'acides gras libres et favorise de nombreux mécanismes de synthèses et effets de croissance. Son action s'opère principalement sur trois tissus qui sont le foie, les muscles et le tissu adipeux. C'est pourquoi l'insuline constitue l'hormone anabolisante par excellence **[39-40-41]**. Cependant, suite à son action mitotique, la synthèse protéique peut s'accompagner de prolifération cellulaire conduisant à des tumeurs cancéreuses **[51-52]**.L'insuline exerce d'autres effets pléiotropes moins connus notamment anti-inflammatoire, anti-thrombotique et anti-oxydante **[39]**.

Au niveau du muscle et du tissu adipeux, l'insuline favorise la pénétration intracellulaire du glucose et la glycolyse. Le glucose est alors soit stocké sous forme de glycogène soit oxydé pour produire de l'ATP. Dans le tissu adipeux, la disponibilité accrue en glucose, l'induction de la glycolyse et l'augmentation du captage des acides gras, contribuent à l'enrichissement en triglycérides et à la lipogenèse. Au niveau hépatique, la glycogenèse hépatique s'accroît à partir des précurseurs glucidiques (alanine, lactate, pyruvate, glycérol), tandis que la néoglucogenèse se réduit. L'insuline réduit l'apport du foie en glucose **[39-40-41]**. Parallèlement à la pénétration intracellulaire du glucose, l'insuline favorise l'entrée du potassium et du phosphore.

4.2.1.4 Insulino-secreteurs biologiques

Les Insulino-sécréteurs sont multiple, mais le chef de fils biologique reste le glucose.Ce dernier majore la concentration du calcium cytosolique, se couple à la calmoduline, favorise la synthèse hormonale et la libération des granules de stockage. Pour les autres insulino-sécréteurs, il s'agit notamment des amino-acides glucoformateurs (fructose, mannose, ribose, mais pas galactose), des acides gras et des corps cétoniques. Le glucagon, le cortisol, l'hormone de croissance, la stimulation du nerf pneumogastrique majorent aussi la production d'insuline **[39]**.

À l'inverse, la somatostatine inhibe l'insulino-sécrétion, tout comme les Catécholamines (l'effet α insulino-inhibiteur prédomine sur l'effet β insulino-sécréteur) **[39]**.

4.2.2 Glucagon

Le glucagon est constitué d'une seule chaîne polypeptidique de 29 acides aminés. Sondosage est réputé délicat car cette hormone circule dans le sang sous plusieurs formes de polypeptides et ne persiste que très peu de temps (demi-vie d'environ 5 mn). Le glucagon, forme active, est synthétisé au niveau des cellules alpha, à partir d'un précurseur ; le proglucagon **[39-53]**. Il est métabolisé par le foie et par le rein. Toutefois, à la différence de l'insuline, le foie ne dégrade que 15 à 20 % du glucagon lors de son premier passage **[50]**.

La sécrétion de glucagon est stimulée par l'hypoglycémie, les acides aminés et le système parasympathique. Le glucagon augmente la production endogène de glucose en

favorisant la glycogénolyse et la néoglycogenèse à partir des acides aminés et des lactates .L'homéostasie du glucose est assurée entre autres par les effets antagonistes de l'insuline et du glucagon **[50]**. L'hormone se fixe sur des récepteurs spécifiques et stimule la production intracellulaire de l'adénosine monophosphate cyclique. Il s'agit aussi d'un lipolytique puissant par stimulation de la lipase hormono-sensible **[39-50]**.

La réduction de l'hypersécrétion de glucagon ou l'inhibition des effets d'un excès de glucagon au niveau de son récepteur (GLP-1) sont des voies innovantes dans la recherche de médicaments visant à améliorer le contrôle métabolique du diabète **[54-55]**

4.2.3. Somatostatine

La somatostatine est largement distribuée dans le système nerveux central, le tractus gastro-intestinal et dans le pancréas endocrine (cellules D) [**39]**. C'est un tétradécapeptide de demi-vie brève (≈ 2 minutes). La somatostatine réduit la production de GH, de TSH, de l'insuline, de glucagon et de polypeptide pancréatique. Elle limite aussi la production de gastrine, sécrétine, VIP, GIP, motiline, entéroglucagon, sérotonine, et sa propre production **[39]**.

Elle est utilisée en thérapeutique variée sous forme d'analogues retard actifs contre deux à quatre des cinq sous-types du récepteur tout en veillant au respect de l'équilibre glycémique et de la réponse de l'insulino-sécrétion **[39-56]**.

4.3 Pathogenèse du diabète type 1 ou diabète insulinodépendant : (57)

Le diabète de type 1 est une maladie auto-immune spécifique d'organe, survenant sur un terrain favorable, caractérisé par des gènes de susceptibilité, et provoquée par l'intervention de facteurs liés à l'environnement : tel est le paradigme résumant la physiopathologie de cette maladie. L'organe concerné est la cellule β qui est spécifiquement et irrémédiablement détruite par les mécanismes immunologiques. Les autres cellules de l'îlot de Langerhans qui produisent d'autres hormones (glucagon, somatostatine…) restent indemnes de l'infiltration de la structure endocrine par les immunocytes. Ces quarante dernières années ont été riches de découvertes concernant les mécanismes physiopathologiques. Les retombées cliniques sont à

la fois encourageantes et décevantes. En effet, s'il est maintenant possible d'évaluer quantitativement le risque qu'a un individu exposé de développer un diabète de type 1, nous ne disposons pas des connaissances suffisantes pour mettre en place une stratégie thérapeutique préventive efficace.

Une maladie auto-immune spécifique d'organe

Les critères classiques d'auto-immunité sont remplis pour le diabète de type 1. Il existe des modèles animaux de destruction des cellules β pancréatiques par les processus auto-immuns. Le diabète de type 1 est volontiers associé à d'autres maladies auto-immunes spécifiques d'organe dans le contexte des syndromes polyendocriniens auto-immuns. Des auto-antigènes pancréatiques conditionnent une réponse humorale spécifique, présente à divers stades de la maladie. L'immunité cellulaire par ses contingents multiples et variés semble directement impliquée dans les processus conduisant à la destruction des cellules β. Enfin, les cellules cibles ne restent pas totalement passives vis-à-vis de l'agression immune. Il est possible qu'elles y participent. Le vieux débat à savoir si la mort des cellules β était un « homicide » ou un « suicide » peut être raisonnablement résolu par la formule « un homicide consenti ».

Immunité cellulaire, responsable principal de la perte des cellules β

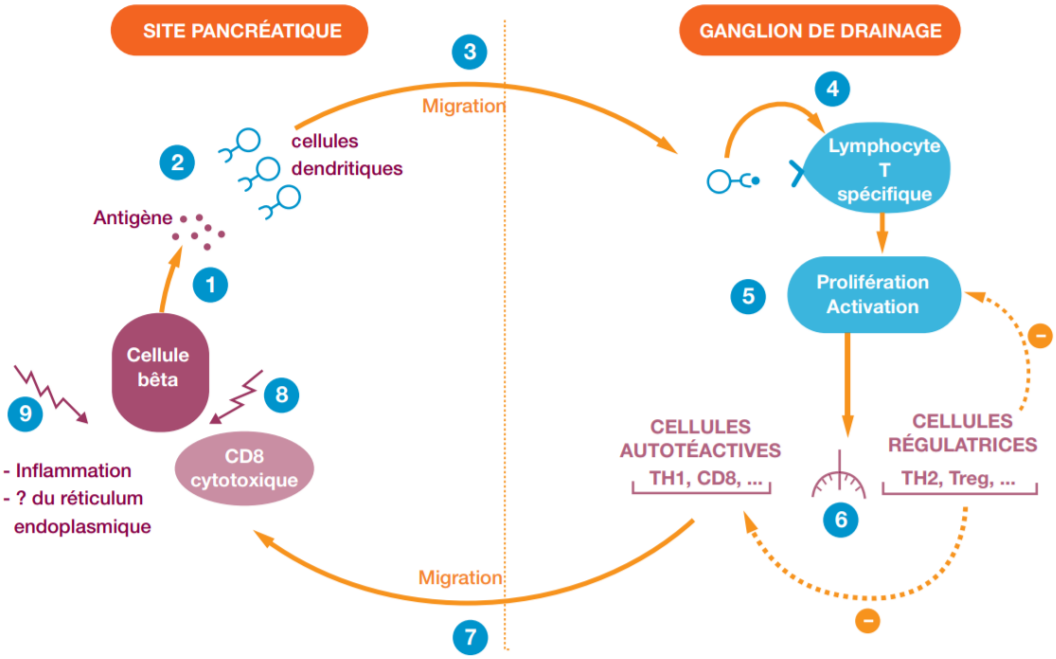


Figure 3 : Représentation schématique des diverses étapes qui, en périphérie, au niveau de l'organe lui-même conduisent à l'activation et à la prolifération (le *priming*) du système immunitaire et à la destruction des cellules β par les mécanismes d'auto-immunité cellulaire (cytotoxicité). [57]

Deux compartiments sont distingués : l'îlot de Langerhans et le ganglion de drainage. Les diverses étapes sont indiquées par des numéros.

1. Libération des auto-antigènes à partir des cellules β, à la suite de phénomènes d'apoptose qui peuvent être spontanés, provoqués par une réaction inflammatoire et/ou oxydative ou encore créés par une infection virale, par un toxique…
2. Captage de ces auto-antigènes et transformation en peptides spécifiques par des cellules dendritiques ou autres cellules présentatrices (macrophages…).
3. Migration de ces cellules présentatrices de l'antigène vers le ganglion de drainage.

4. Présentation des peptides antigéniques par les cellules dendritiques ou macrophagiques aux lymphocytes T spécifiques en association avec des mécanismes de cosignalisation (cytokines, CD28…).
5. Prolifération et activation de ces populations lymphocytaires T spécifiques.
6. Balance entre les populations autoréactives (CD4 helper, CD8 cytotoxiques…) et celles qui ont un rôle régulateur (TH2, Treg…).
7. Migration des lymphocytes autoréactifs vers l'îlot de Langerhans.
8. Processus de cytotoxicité médiés par les lymphocytes CD8.
9. Effets délétères de l'inflammation et du stress du réticulum endoplasmique sur la fonction et la survie des cellules β.

La cellule β « complice » des mécanismes auto-immuns

Le rôle joué par la cellule β dans cette destruction n'est pas neutre. C'est elle qui présente une partie de ses auto-antigènes à sa membrane, s'exposant ainsi aux cellules cytotoxiques spécifiques. C'est elle aussi qui les relâche dans l'environnement où ils seront captés par les cellules présentatrices d'antigènes. Celles-ci migreront ensuite vers le ganglion de drainage où elles pourront activer et faire proliférer des clones T autoréactifs (voir figure III).

Par ailleurs, la diminution de la masse de cellules β entraîne une hyperactivité sécrétoire des cellules restantes. Cette contrainte sécrétoire va induire fortement les mécanismes de défense contre le stress du réticulum endoplasmique. L'activation soutenue et chronique de la réaction UPR *(unfolding protein response)*, destinée à limiter la sortie des protéines mal formées, conduit à une dérivation vers des phénomènes d'apoptose et à la mort cellulaire. Il est possible aussi que des cellules β soumises à un surrégime pourraient exposer plus d'auto-antigènes à leur membrane, boostant ainsi une maladie auto-immune active.

Ces mécanismes expliquent pourquoi des phénomènes de rémission ou de « lune de miel » ont été observés chez des diabétiques de type 1 quand l'insulinothérapie a été très intensive dans les jours ou semaines suivant le diagnostic. Il faut enfin noter que l'atteinte des

cellules β est très hétérogène au sein du pancréas suggérant que les diverses cellules, en fonction de l'environnement local, peuvent avoir des sensibilités particulières à la maladie auto-immune.

4.4. Pathogenèse du diabète type 2 ou diabète non insulinodépendant : [58]

Le diabète de type 2 est probablement une maladie hétérogène qui subira sans doute un démembrement nosographique dans les années à venir. Cependant le point commun à ces diverses formes est l'association à des degrés divers de deux anomalies du métabolisme glucidique : une insulinorésistance des tissus périphériques et un défaut sécrétoire qualitatif et quantitatif de la cellule β des îlots de Langerhans. Le défaut de sécrétion d'insuline est prédominant dans l'apparition du diabète et dans son aggravation progressive avec le temps.

Insulinorésistance

L'insuline sécrétée au cours du diabète de type 2 est structurellement normale, mais les tissus cibles sont beaucoup moins sensibles au message qu'elle véhicule. Cette résistance à l'action de l'insuline concerne principalement le foie, le muscle et le tissu adipeux. Au niveau hépatique, l'insuline peine à freiner correctement la production de glucose par cet organe. Le muscle, quant à lui, capte moins de glucose pour une valeur donnée de l'insulinémie. Enfin, dans le tissu adipeux, la lipase hormono-sensible est imparfaitement inhibée par l'insuline, conduisant à une relâche importante d'acides gras libres, notamment en période prandiale. Cet excès d'acides gras en retour concourt à diminuer encore la captation de glucose par le muscle.

Cette insulino-résistance est associée le plus souvent à un excès de poids et à une répartition abdominale de la graisse (obésité androïde) telle qu'on la voit dans le syndrome métabolique. D'autres situations qui entraînent un état d'insulino-résistance, comme la grossesse ou des traitements par les glucocorticoïdes, peuvent aussi favoriser le développement de diabètes. L'insulino-résistance est en général dépistée sur des critères cliniques. Certains paramètres ou tests d'investigation clinique comme les « clamps hyperinsulinémiques et euglycémiques » permettent de caractériser et de quantifier la

sensibilité des tissus périphériques à l'insuline (principalement le muscle), mais ils sont très peu utilisés en routine car ils sont très consommateurs de temps médical.

Les mécanismes moléculaires de l'insulino-résistance sont probablement multiples faisant intervenir des substrats, comme les acides gras circulants, des hormones, comme les glucocorticoïdes ou la résistine, ou des cytokines sécrétées dans les états d'inflammation, comme le TNF ou l'IL-6. Certaines données issues de la spectroscopie par résonance magnétique nucléaire incriminent la mitochondrie dans cette résistance hormonale.

Défaut sécrétoire insulinique

Les patients souffrant de diabète au tout début de la maladie, tout comme certains sujets génétiquement à risque, présentent un trouble isolé de la première phase de sécrétion d'insuline au cours de l'hyperglycémie provoquée par voie veineuse. La deuxième phase sécrétoire, retardée et plus étalée dans le temps, est longtemps conservée. Cette incapacité à reconnaître le signal glucose est spécifique de ce substrat puisque la réponse à d'autres stimuli comme certains acides aminés, le GLP-1 ou le glucagon, est conservée au moins initialement. Avec le temps, la baisse de sécrétion s'aggrave et va concerner les deux phases de l'insulino-sécrétion et s'étendre aux autres insulino-sécréta gogues. Cette aggravation est liée à une perte de la masse de cellules productrices d'insuline de −40 à −61 %, un renforcement des phénomènes d'apoptose sans compensation accrue de la néoformation de cellules β.

Les mécanismes impliqués dans cette altération progressive de la masse et de la fonction cellulaire β font intervenir des facteurs génétiques et, comme nous le verrons, le surcroît de demande fonctionnelle lors des états d'hyperglycémie et/ou d'excès d'acides gras libres. On incrimine en particulier des phénomènes de gluco- et de lipotoxicité. Les états inflammatoires pourraient aussi participer à ces phénomènes. Nous verrons plus loin que la réaction au stress du réticulum endoplasmique, l'UPR *(unfolded protein response)*, est probablement le dénominateur commun de ces toxicités.

Ce phénomène explique aussi l'aggravation spontanée du diabète de type 2 qui fait que les monothérapies orales voient inéluctablement leurs effets s'estomper, conduisant avec le temps à une inflation thérapeutique : augmentation des posologies, associations d'hypoglycémiants et recours fréquent à l'insulinothérapie.

Articulation entre insulino-résistance et défaut de sécrétion d'insuline au cours de l'histoire naturelle du diabète de type 2

Chez le sujet à tolérance glucidique normale, l'insulino-sécrétion et la résistance à l'insuline sont reliées par une relation hyperbolique. En d'autres termes, si l'insulino-résistance est élevée, l'insulino-sécrétion l'est en proportion. Il a été montré chez des Indiens Pima, peuple d'Arizona où la prévalence du diabète est très élevée, que les sujets qui ne progressaient pas vers le diabète étaient capables de hausser leur sécrétion d'insuline pour répondre à l'insulino-résistance créée par le vieillissement. En revanche, ceux qui devenaient diabétiques, dans le même lapse de temps, voyaient leur sécrétion d'insuline s'altérer. Des études de cohorte, comme celle de la *Whitehall-II Study*, ont montré que l'insulino-résistance est présente très tôt et croît lentement dans les 5 ans qui précèdent l'apparition du diabète. Chez les futurs diabétiques, l'insulino-sécrétion va significativement augmenter dans la période « −4 et −3 ans » pour s'effondrer ensuite jusqu'au diagnostic du diabète. Il semble donc que si l'insulino-résistance fait bien le lit du diabète, celui-ci n'apparaît que parce que les cellules β pancréatiques sont devenues incapables de répondre à cette sur-demande par une sécrétion accrue. De plus, ces cellules incapables d'adaptation s'épuisent et diminuent leur niveau de sécrétion. L'étude de modèles animaux et de formes rares de diabètes monogéniques a permis de comprendre en partie ce phénomène. Les cellules β sécrétrices d'une protéine, l'insuline, sont sensibles au stress du réticulum endoplasmique. Le stress du réticulum endoplasmique survient quand certaines des protéines synthétisées sont mal conformées. Cette situation s'aggrave quand la demande sécrétoire est particulièrement forte ou quand les cellules sont soumises à une ambiance inflammatoire. Ce stress entraîne une réaction de réparation, appelée UPR, visant à activer la production de protéines chaperonnes et à réduire la synthèse protéique. Les effets du stress sont ainsi contrôlés. Mais si l'UPR est dépassée par l'intensité et/ou la durée du stress, elle va orienter la cellule vers des voies pro-apoptotiques. Ainsi les cellules β des patients diabétiques disparaissent-elles par apoptose pour des raisons diverses, non exclusives les unes des autres : l'insulino-résistance est excessive et/ou il existe un stress inflammatoire surajouté et/ou le contrôle génétique du système UPR est défaillant. On remarquera incidemment que le diabète de type 2 est associé à

des polymorphismes du gène WFS-1 qui code la wolframine, protéine régulatrice négative de l'UPR.

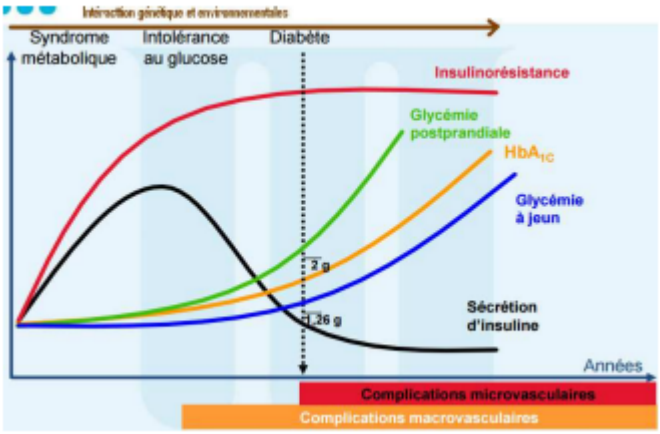


Figure 4 : Histoire naturelle du diabète de type 2 [59]

5. Facteurs de risque du diabète :

Plusieurs facteurs de risque de développer un diabète de type 2 sont actuellement identifiés (figure 6). L'interaction entre certains de ces facteurs d'ordre endogène, biologique et/ou exogènes (facteurs environnementaux), ne fait qu'accélérer la prédisposition des individus.

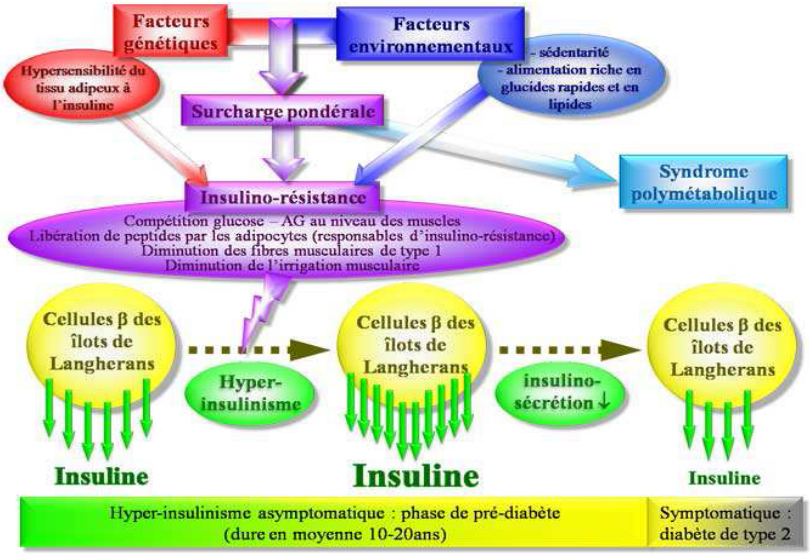


Figure 5 : facteurs de risque et histoire naturelle du diabète de type 2 [60]

5.1. Facteurs de risques génétiques

Les facteurs de risque génétiques s'apprécient par une histoire familiale positive et l'appartenance à une ethnie à risque élevée notamment les indiens Pima, les Américains d'origine africaine, les Hispaniques et les Asiatiques des îles Pacifique **[61]**. Les études menées sur les jumeaux ont été d'un grand intérêt pour prouver le rôle des facteurs génétiques. En effet la probabilité que les deux jumeaux soient atteints de diabète de type 2 était au moins deux fois plus élevée dans le cas des jumeaux monozygotes (vrais jumeaux) par rapport aux jumeaux dizygotes (faux jumeaux) **[62-63]**. La concordance s'élève à 90 %. Le risque de devenir soi-même diabétique, si l'un des parents est diabétique de type 2, est d'environ 40 %. Cette fréquence varie au sein de différents groupes ethniques vivant dans un environnement socio-géographique identique. [64]

La maladie semble être une affection polygénique, induite par des déterminants génétiques qui perturbent le métabolisme énergétique et aboutissent une altération de la sécrétion et/ou l'action de l'insuline. La recherche portée sur les gènes candidats et le criblage du génome n'ont permis jusqu'à présent de trouver qu'une seule association localisée au niveau du gène de la calpaïne 10 dans la population américano-mexicaine. Le produit du gène

TCF7L2 contient un facteur de transcription impliqué dans l'homéostasie glucidique **[65]**.

5.2. Facteurs de risques lies au mode de vie et aux comportements

5.2.1. Alimentation

L'accroissement rapide de la prévalence et de l'incidence du diabète de type 2 chez les populations qui ont vécu une transition rapide vers un mode nutritionnel à l'occidentale est l'un des plus importants arguments en faveur du rôle majeur que peut jouer l'alimentation dans l'étiologie du diabète de type 2 **[64]**.

Actuellement, le poids moyen de la population croît régulièrement. La situation de l'adolescent rivé au moniteur de son jeu vidéo, nourri de friandises et de boissons sucrés en est la caricature, et conduit à l'apparition d'intolérances au glucose ou d'authentiques DT2

non MODY chez des adolescents. Cette évolution conduira à un abaissement de l'âge d'apparition du DT2 au cours des prochaines décennies **[66-67]**.

Dès les années 1980, les grandes études de cohorte vont montrer que la nutrition de la mère est un déterminant essentiel de la future santé métabolique et cardiovasculaire de sa descendance. La « dysnutrition » dans ses deux formes opposées de malnutrition par dénutrition et par surcharge prédispose paradoxalement la génération suivante au diabète, à l'obésité et aux accidents ischémiques coronariens (figure 7) **[68]**.

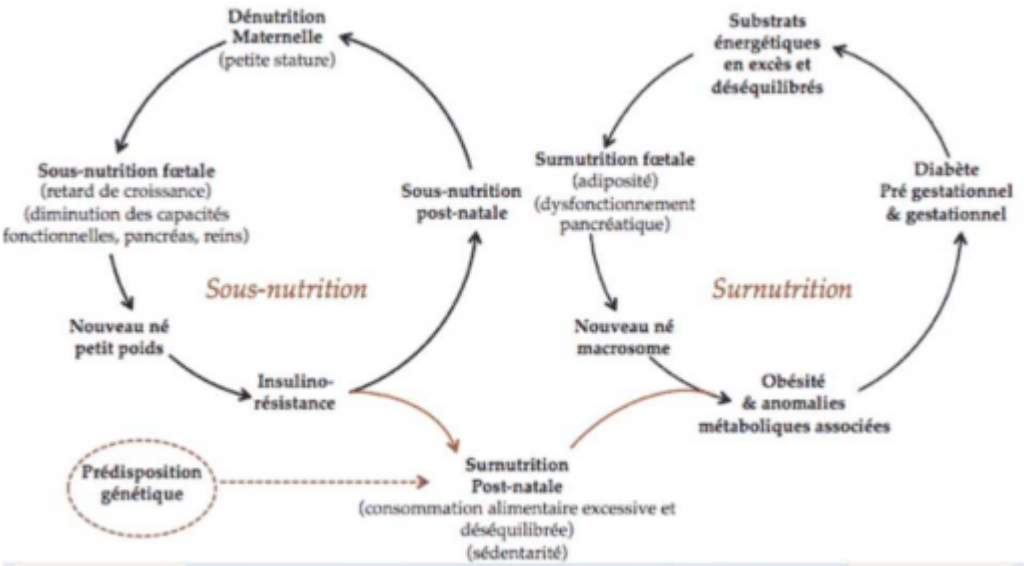


Figure 6 : rôle de la male nutrition dans l'exposition au diabète de type 2 [68].

Ainsi non seulement les familles riches qui peuvent disposer d'une alimentation abondante courent le risque du diabète, mais il est actuellement admis que le statut économiques des démunies rend aussi cette catégorie de population plus vulnérable et plus disposée à contracter la maladie. Chez cette classe de personnes, la santé n'est pas une priorité. Le niveau d'instruction joue encore en leurs défaveurs **[69]**.

5.2.2. Inactivité physique

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulinorésistance. Associée à la disparition des défenses de thermorégulation

[64], cette situation réalise un environnement bien éloigné de celui des campagnards chez qui le mode de vie repose sur l'effort physique. Il en résulte que la prévalence du DT2 est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales **[64-71]**.

5.2.3. Obesite

Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale.

En effet la relation directe entre l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète **[61]**.

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m2 expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2. Les vulnérables sont à risque accru de développer aussi une maladie coronarienne, l'hypertension, l'hypercholestérolémie ce qui augmenterait leurs taux de mortalités **[70-72]**. Cette limite a été réduite à 23 kg/m2 chez les populations à haut risque diabétique tel que les Américains d'origine asiatique **[73]**.

Les mécanismes impliqués dans la pathogénèse de l'obésité résident dans l'installation de l'insulinorésistance **[74-75-76]** favorisé par les sécrétions des adipocytes viscéraux : cytokines pro-inflammatoires (TNF-a, IL-6, IL-1β), résistine, acides gras libres, augmentation de la production de leptine et diminution de la sécrétion d'adiponectine **[77].** L'infiltration du tissu adipeux avec macrophages pourrait être la raison de l'évolution de son état sécrétoire **[78-79]**. Les acides gras libres diminuent le captage musculaire du glucose et augmentent sa production par le foie **[60-79]**.

Le risque absolu élevé de développer un diabète de type 2 associé à l'obésité, elle-même appuyée par le risque génétique souligne l'importance des approches universelles ne se limitant pas seulement au mode de vie **[80]**.

5.2.4. Tabac

Le tabagisme est un facteur de risque pour de nombreuses maladies et l'un des principales causes de décès évitables dans le monde **[81]**. L'exposition à la fumée secondaire est courante dans de nombreux pays, mais l'ampleur du problème dans le monde entier est mal décris. Beaucoup d'études ont signalé une association positive entre le tabagisme actif ou passif et le diabète de type 2. Suite à la propagation des habitudes de fumer, le taux de diabète ne cesse d'augmenter chez les adultes qu'il s'agit d'hommes ou de femmes **[82]**. Les gros fumeurs (plus d'une boite de cigarettes par jour) sont plus prédisposés à contracter la maladie dans les deux à trois ans qui succède à l'arrêt du tabac **[83-84]**. La prise de poids après arrêt, les effets directs des composés nicotiniques et les fumées sont tous incriminés dans l'atteinte au fonctionnement des cellules bêta. L'association de la cigarette à la pancréatite chronique et au cancer du pancréas est déjà évoquée **[85]**. La réduction de la sensibilité à l'insuline due à l'augmentation des marqueurs inflammatoires suite aux bronchites et aux infections pulmonaires est aussi prouvée **[86]**.

5.3. Facteurs de risques lies a l'état métabolique

5.3.1. Diabète gestationnel

La parenté physiopathologique entre le diabète gestationnel (DG) et le diabète de type

2 est actuellement établie **[87]**. Un antécédent de diabète gestationnel augmente 7 fois le risque de diabète de type 2, jusqu'à 5 fois le syndrome métabolique et de 1,7 fois les maladies cardiovasculaires. Le DT2 peut apparaître dès le post-partum comme il peut être retardé durant 25 ans [**88]**.

Les femmes ayant donné naissance à un enfant de poids de naissance élevé sont classiquement identifiées comme ayant un risque élevé de développement de diabète **[91]**.

Les enfants ayant connus un retard de croissance intra-utérin court aussi le risque du diabète de type 2 **[89-90]**. Le développement dans ces conditions est un reflet d'une grossesse dans un environnement défavorable où le foetus s'adapte au manque de nutriments par une altération du développement de son pancréas et des voies de signalisation de l'insuline **[61-92]**.Le rôle de l'environnement intra-utérin a été avancé pour expliquer l'abaissement de l'âge

au diagnostic de DT2 **[93]**. De même, des complications périnatales associées à la macrosomie foetale et le risque ultérieur accru d'obésité et de diabète ont été liées à l'hyperglycémie vécue en diabète gestationnelle **[94]**.

5.3.2. Syndrome métabolique

Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies métaboliques manifesté par une hyperglycémie, une hypertension artérielle, une dyslipidémie, un taux élevé en triglycérides avec un faible taux de C-HDL et une obésité abdominale **[45-46-95]**. Selon la Fédération Internationale du Diabète (FID), ce groupe de facteurs constitue le moteur de la double épidémie mondiale de diabète de type 2 et de maladies cardiovasculaires.

Depuis la première définition officielle de l'Organisation Mondiale de la Santé établie en 1999, d'autres définitions ont été proposées. Parmi celles-ci, les plus largement acceptées ont été formulées l'European Group for the Study of Insulin Resistance en 1999, la US

National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III en 2004 et la FID en 2006.

La plus part de ces définitions, retiennent l'insulinorésistance ou l'obésité comme critère fondamentales plus 2 autres facteurs de risque pour l'établissement du diagnostic **[96,97]**. En effet, la physiopathologie de la forme la plus fréquente du syndrome métabolique est sans doute la résistance à l'insuline tributaire de l'obésité abdominale **[52-98]**. Le risque de développer le diabète est multiplié par 6 **[45]**. En s'inscrivant dans ce cadre, le pré-diabète (intolérance au glucose) devrait renseigner sur un état critique avant le diagnostic du diabète de type 2 **[99]**

5.4. Autres types de facteurs de risques

Beaucoup d'autres facteurs de risques peuvent être mentionnés : l'acanthosis nigricans **[93-62]**, les infections transmissibles **[100]**, le syndrome des ovaires polykystique **[99,107]**, l'âge adulte avancé **[1,8]**, la corticothérapie [**45]**, le traitement antiretroviral du VIH/SIDA **[90]**, etc…

A titre indicatif, dans certains pays en développement notamment africains, où les infections transmissibles persistent comme problèmes majeurs de santé publique, les liens entre infections et diabète ne peuvent être ignorés. L'association du diabète à la tuberculose est la plus documentée. Il est établi que la prévalence de l'infection est plus élevée chez les sujets diabétiques et la tuberculose se déclare plus sévère **[90]**.

Etant, aussi un facteur d'insulinorésistance, l'infection peut donc entraîner une hyperglycémie transitoire, accélérer la progression vers le diabète avéré des sujets prédisposés ou décompenser des diabètes établis **[90]**.

6. Diagnostic et suivi :

6.1 La glycémie

Le diagnostic du diabète repose sur la mesure de la glycémie (taux de sucre dans le sang), pour cela trois méthodes sont possibles et, en l'absence d'hyperglycémie sans équivoque, chacune doit être confirmée un autre jour par la répétition d'une de ces trois méthodes. Le patient sera considéré comme diabétique dans les situations suivantes [102-103]:

- Glycémie à jeun (absence d'apport calorique depuis au moins 8 heures) supérieure ou égale à 126 mg/ dl ou 7mmol/ l

- Glycémie à un moment quelconque de la journée en présence des signes cliniques d'hyperglycémie (polyurie, polydipsie, perte de poids inexpliquée souvent associée à une polyphagie) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

- Glycémie à la 2ème heure d'une HGPO (hyperglycémie provoquée par voie orale selon les recommandations de l'OMS en utilisant une charge orale en glucose anhydre égale à 75g dissout dans de l'eau) supérieure ou égale à 200 mg/ dl ou 11,1 mmol/ l

Les valeurs normales de glycémies sont inférieures à 100 mg/ dl à jeun et inférieures à 140 mg/ dl à la deuxième heure d'une HPGO. Aussi existe-t -il un groupe intermédiaire de sujets dont les niveaux de glucose sanguin, bien que ne répondant pas aux critères diagnostiques du diabète, sont néanmoins trop élevés pour être considérés comme normaux :

- Si la glycémie à jeun est comprise entre 100 et 125 mg/ dl (ou entre 5,6 et 6,9 mmol/ l) on parlera d'anomalie de la glycémie à jeun (AGJ).

- Si à la 2ème heure d'une HGPO la glycémie est comprise entre 140 et 199 mg/ dl (ou entre 7,8 et 11,1 mmol/ l) on parlera d'intolérance au glucose (IG).

L'IG et l'AGJ ne sont pas des entités cliniques en elles-mêmes mais des facteurs de risque d'un futur diabète ou de maladies cardiovasculaires [104]

6.2 L'hémoglobine glyquee (HBA1C)

Le dosage de l'hémoglobine glyquée permet d'obtenir une estimation de la glycémie moyenne au cours des deux à trois derniers mois de suivi d'un patient. Sa valeur est généralement exprimée en pourcentage et permet la surveillance de l'équilibre glycémique des patients diabétiques [105]. Il s'agit principalement d'un élément de suivi de l 'équilibre glycémique, mais un niveau supérieur ou égal à 6,5% d'HbA1c, déterminé par HPLC (chromatographie en phase liquide à haute performance), à deux reprises, a récemment été intégré aux critères diagnostiques du diabète par l'ADA (American Diabetes Association). [106]

L'hémoglobine glyquée est issue de la glycation de l'hémoglobine sanguine au cours d'épisodes d'hyperglycémie prolongée. La glycation est une réaction non enzymatique au cours de laquelle le glucose se lie aux protéines de manière irréversible. Le degré de glycation des protéines dépend de l'exposition au glucose et donc du niveau d'hyperglycémie associé à la durée d'exposition des protéines au glucose. Le dosage de l'HbA1c est le reflet de l'équilibre glycémique sur une période de 4 à 8 semaines. Une corrélation a été établie entre le taux moyen de glycémie et le pourcentage d'HbA1c. [107]

Un bon contrôle de la glycémie est représenté par une valeur d'HbA1c peu élevée, et celle-ci est attendue dans la prévention de l'apparition des complications microvasculaires et macrovasculaires du diabète. Une augmentation relative de 30% des complications microvasculaires du diabète a été observée pour chaque pourcent d'élévation de l'HbA1c [108] . Cette mesure, marqueur rétrospectif de la glycémie moyenne des deux derniers mois permet d'évaluer l'efficacité des traitements pour ainsi les réadapter en fonctions des objectifs

thérapeutiques fixés [109] . Une HbA1c supérieure à 7,5% constitue également un facteur de risque de complication cardiovasculaire.

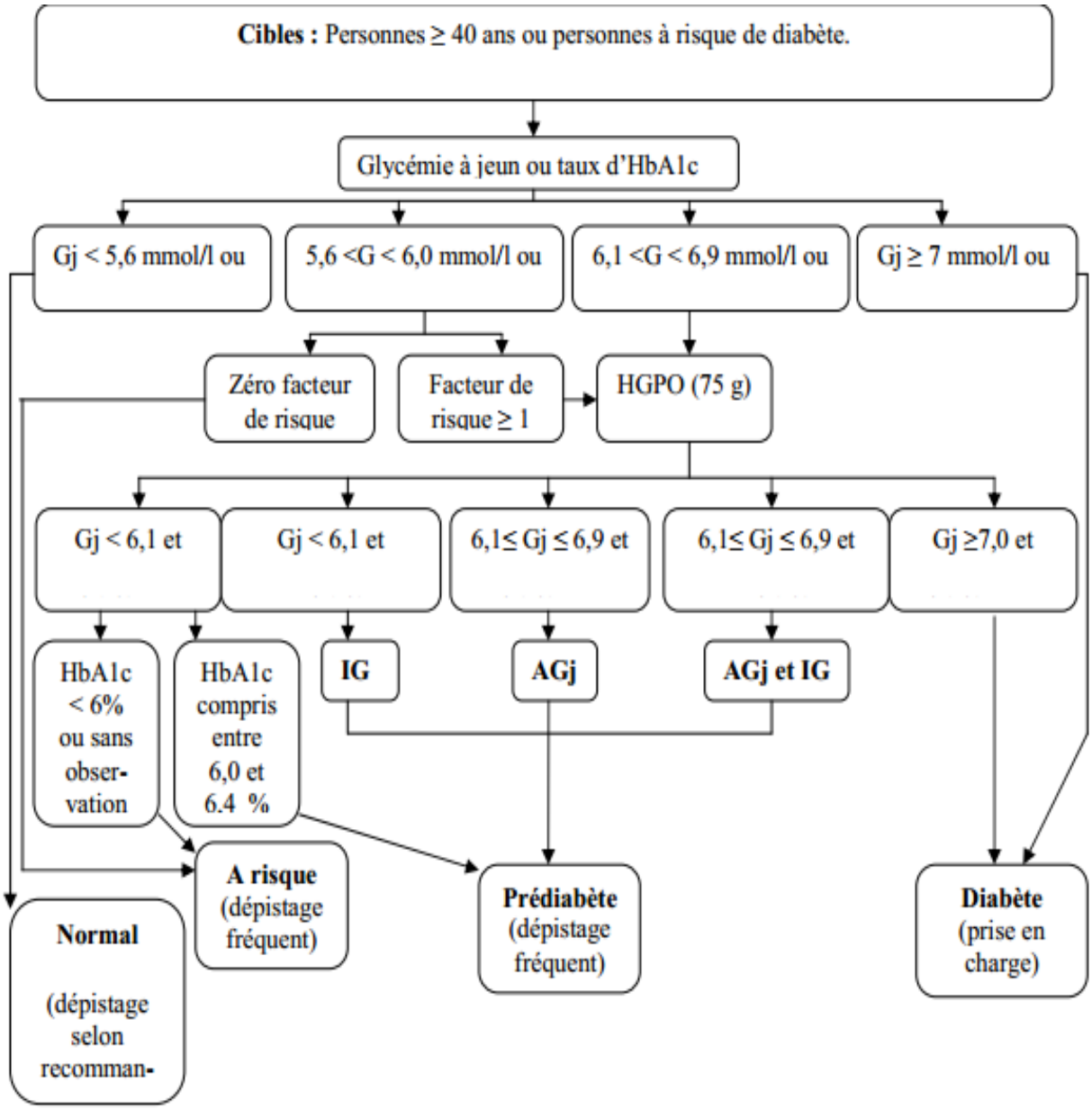


Figure 7 : algorithme de dépistage et de diagnostic du diabète de type 2 [110]. ***IG : intolérance au glucose, AGJ : Anomalie de la Glycémie à jeun***

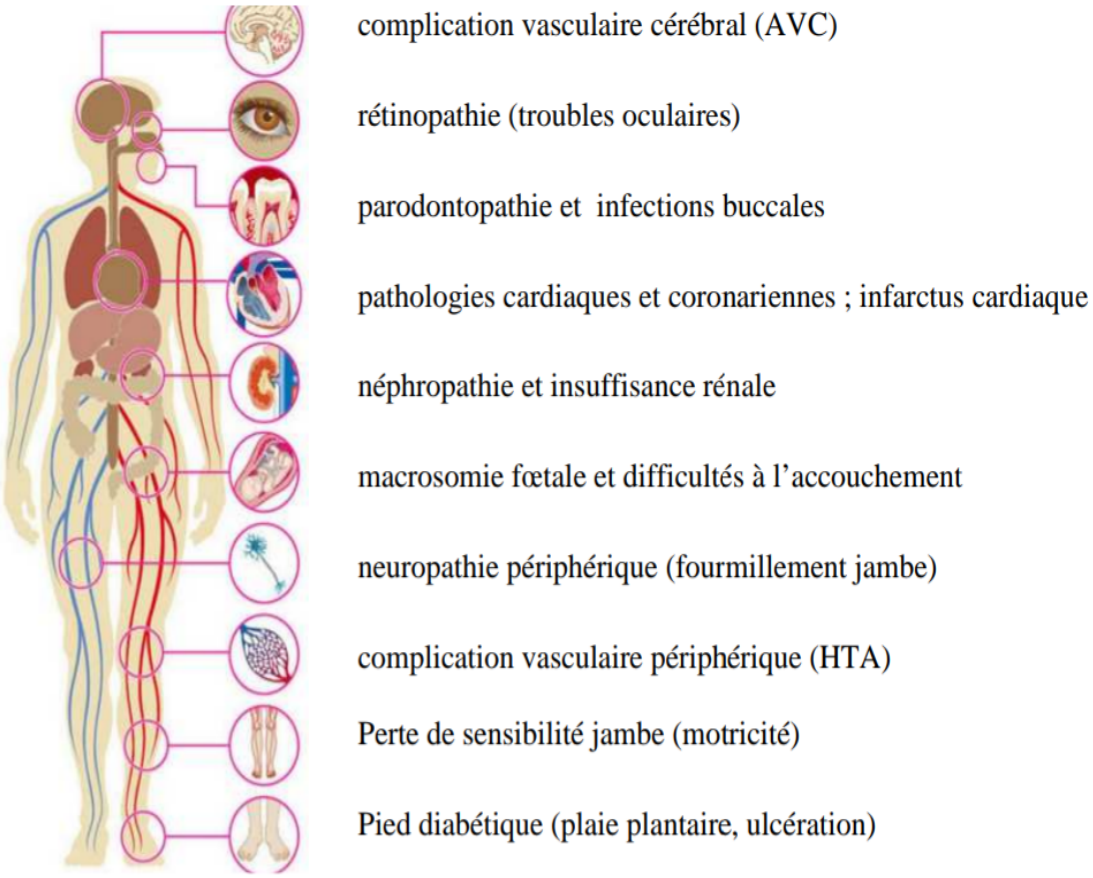
7. Evolution du diabète :

Les personnes atteintes de diabète sont exposés à un risque plus important de développer divers problèmes de santé invalidants et potentiellement mortels que celles en permanence peut être à l'origine de maladies graves touchant le système cardiovasculaire, les yeux, les reins et les nerfs. En outre, les personnes atteintes de diabète sont davantage exposées aux infections. Dans la plupart des pays à revenu élevé, le diabète est une cause majeure de maladies cardiovasculaires, de cécité, d'insuffisance rénale et d'amputation des membres inférieurs. L'augmentation de la prévalence du diabète type 2 dans les pays à faible et moyen revenu implique que, sans une stratégie efficace pour favoriser une meilleure gestion du diabète, la fréquence de ses complications est susceptible de connaitre une augmentation importante.

Les complications du diabète peuvent être évitées ou retardées en normalisant autant que possible la glycémie, la pression artérielle et le taux de cholestérol. Des programmes de dépistage ciblent de nombreuses complications dès les premiers stades et permettent un traitement pour éviter qu'elles s'aggravent.

Le diabète de type de type 2 est une maladie sournoise qui entraîne à bas bruit des complications dégénératives micro-angiopathiques et macro-angiopathiques. Ces complications sont le résultat naturel de l'évolution d'une maladie réputée chronique non guérissable mais traitable. Un mauvais pronostic et/ou une négligence préventive de la part du patient accélèrent l'altération de son système vasculaire, neurologique et musculaire et perturbent les processus physiologiques de son corps. Ces complications et plus particulièrement dans les pays pauvres sont responsables de l'augmentation de la morbidité et la mortalité **[111]**.

Symptomatiquement, l'évolution dégénérative du diabète de type 2 se manifeste en plusieurs endroits du corps humains (figure 8). Du point de vue clinique, l'évolution finit par générer une multitude de pathologies qui selon leurs degrés de gravité vont conditionner le mode de vie du malade, handicaper son quotidien voire épuiser ses moyens financiers.



Figue 8 : localisation des différentes complications micro et macroangiopatiques associées au diabète de type 2 [113-112].

7.1. Complications aigues du diabète de type 2

Tout diabétique de type 2 peut un jour présenter des désordres métaboliques graves, constituant souvent une urgence thérapeutique. En phase de complication confirmée, l'hospitalisation devient indispensable **[114]**. Certaines de ces complications sont en rapport direct avec la maladie (acidocétose et coma hyperosmolaire). Les malades sont aussi exposés aux risques d'hypoglycémies **[115]** et à l'acidose lactique qui peuvent êtres occasionnés par le traitement pharmacologique.

7.2. Complications chroniques du diabete de type 2

7.2.1. Rétinopathie diabétique

La rétinopathie diabétique se manifeste par des lésions des petits vaisseaux qui irriguent la rétine. C'est la première cause de malvoyance et de cécité chez les diabétiques de moins de 60 ans. Le risque croît avec l'évolution du diabète puisque plus de 75% des sujets présentent les symptômes après deux décennies d'ancienneté de diabète **[116]**. Globalement,

2% des diabétiques deviennent aveugles **[117]**. Le mauvais contrôle de la glycémie amplifie la sévérité de cette complication. Le suivi ophtalmologique, tel qu'il est recommandé, doit être au moins annuel pour pouvoir mettre en place l'intervention adaptée **[118]**.

7.2.2. Néphropathie diabétique

La néphropathie diabétique est la première cause d'insuffisance rénale terminale dans la plupart des pays occidentaux. Environ 15% des diabétiques de type 2 développent une insuffisance rénale après 10 à 25 ans d'évolution. Lorsque la fonction du rein est perdue, la médecine fait recours à la dialyse ou à la transplantation rénale **[116]**.

7.2.3. Neuropathie diabétique

L'hyperglycémie chronique finit par nuire au fonctionnement du système nerveux.

Elle atteint les grandes fibres myélinisées de type Aα et ß (responsable de la sensibilité proprioceptive et vibratoire) ainsi que les petites fibres Aα et ß (responsables de la sensibilité thermoalgésiques) **[65]**. La personne ressent alors des picotements, des douleurs et une perte de sensibilité, d'abord aux extrémités (orteils et doigts), puis le long des membres. La neuropathie augmente la probabilité d'infection et empêche la cicatrisation des plaies qui peuvent générer des ulcères intraitables. Selon l'OMS **[119]**, Le risque d'amputation est dix fois plus élevé chez les diabétiques **[116]**. Au Etats unies, plus de la moitié des amputations localisées au niveau des membres inférieurs sont la conséquence des ulcérations liée au diabète **[120]**.

La dysautonomie diabétique a des répercussions multiples dont les plus évidentes concernent l'altération des systèmes cardiovasculaire, digestive et urogénital **[55-121-122]**.

7.2.4. Complications vasculaires coronariennes

Le risque de développer une coronaropathie ou une insuffisance cardiaque est plus élevé chez les diabétiques. A terme, lorsque les plaques obstruent presque complètement les artères (athérosclérose), il y a un risque élevé d'infarctus. Environ les deux tiers des personnes atteintes de diabète de type 2 meurent de maladies cardiaques ou d'un AVC **[123]**. Le risque relatif pour les diabétiques de développer une complication coronarienne se situe entre 2 et 4 fois. Ce taux est plus élevé chez les femmes **[110]**. La fragilisation de l'os suite à une mauvaise irrigation, prédispose 5 fois le diabétique aux fractures **[124]**.

7.2.5. Complications vasculaires cérébrales

Le risque d'Accident Vasculaire Cérébral (AVC) est de même ordre que l'infarctus cardiaque. Ces incidents surviennent suite à l'Obstruction d'une artère cervicale ou conduisant au cerveau, ou par la rupture d'un vaisseau sanguin dans le cerveau. Un diabétique sur deux décède d'une cardiopathie ou d'un accident vasculaire cérébral **[110]**. Les incidences de ces deux attaques semblent diminuer durant les deux dernières décennies **[125]**.

En France, la base de données AMPHI-2008/2010, montre que 14,5% des patients adultes affiliés au régime de l'Assurance Maladie et hospitalisés pour AVC, sont décédés lors de l'hospitalisation initiale pour AVC. A un mois, la mortalité post-AVC s'élève à 16% et à un an, elle atteint 28%, soit plus du quart. La létalité un an après un AVC reste importante, même si elle diminue progressivement **[126]**.

7.2.6. Complications vasculaires périphériques

Les diabétiques ont un risque accru de développer une maladie vasculaire périphérique Dans les jambes, les pieds et les orteils, les artères durcissent et se rétrécissent. La circulation sanguine se trouve alors très réduite, ce qui prépare le terrain ischémique. Le risque relatif pour l'artérite des membres inférieurs se situe entre 5 et 10 avec une prédisposition masculine plus prononcée **[45]**

8. Le traitement médicamenteux du diabète le traitement oral du diabète: diabète non insulino dépendant DNID

Seul le diabète non insulinodépendant est ici concerné car l'insuline ne peut être administrée en comprimé. Les médicaments viennent aider un régime qui perd son efficacité.

Tous les spécialistes sont d'accord pour dire que le premier traitement de DNID est le régime alimentaire adapté. Avant tout régime où les quantités de sucre sont contrôlées, équilibrées, il faut aussi un régime aidant à la réduction pondérale en cas d'obésité [127].

Le régime alimentaire adapté, la reprise d'une activité physique et l'arrêt du tabac sont préconisés. Si au bout de 4 à 6 mois de ce traitement l'HbA1c reste supérieure à 7 %, le médecin choisira alors un antidiabétique oral [128]. On compte cinq grandes familles médicamenteuses dans le traitement du diabète : [127]

8.1. Les sulfamides hypoglycemiants:

Les sulfamides hypoglycémiants stimulent la sécrétion d'insuline sans influencer sa synthèse. **Le tableau 2** résume leurs principales caractéristiques pharmacologiques. De nombreux médicaments interagissent avec les sulfamides hypoglycémiants et sont capables de potentialiser **(Tableau 3)** ou d'antagoniser leur action **(Tableau 4)** [129] [130].

Tableau 2 : les sulfamides hypoglycémiants

Sulfamides hypoglycémiants	Spécialités	Dosage	Dose/jour Min-max
Carbutamide	Glucidoral® cp séc	500 mg	500 - 1000 mg
Glibenclamide	Daonil® cp séc, Hemi-Daonil® cp, Daonil® Faible cp, Euglucan® cp séc, Miglucan® cp séc	5 mg 2.5mg 1.25 mg 5 mg 2.5 mg	1.25- 15mg
Glibornuride	Glutril® cp séc	25mg	12.5- 75 mg
Gliclazide	Diamicron® cp à lib modifiée, cp séc	80mg	80-240mg
Glilmépiride	Amarel® cp	1mg 2mg 3mg 4mg	1mg-6mg
Glipizide	Glibénèse® cp séc, minidiab® cp séc, ozidia® cp à lib prolongée	5 mg 5 mg 5mg et 10 mg	2.5-15mg 2.5-15mg 5-20mg

Tableau 3: Interactions médicamenteuses avec les sulfamides hypoglycémiants, potentialisation et risque de survenue d'hypoglycémies :

Produits	Effets de l'association	Recommandation	Conduite à tenir
Miconazole (voie général, gel buccal)	Augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.	Association contre-indiquée	
Phénylbutazone (voie général)	Augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides (déplacement de leurs liaisons aux protéines plasmatiques et/ou diminution de leur élimination).	Associations déconseillées	Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif, sinon prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance ; adapter s'il y a lieu la posologie pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt.
Alcool	Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition de réactions de compensation), pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique.	Déconseillé	Eviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.
Bétabloquants	Tous les bêta-bloquants masquent certains symptômes de l'hypoglycémie : les palpitations et la tachycardie. La plupart des bêta-bloquants non cardio-sélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie.	Associations nécessitant des précautions d'emploi	Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.

Tableau 4 : Interactions médicamenteuses avec les sulfamides hypoglycémiants, antagonistes et diminution de l'efficacité :

Produits	Effets de l'association	Recommandation	Conduite à tenir
Fluconazole	Augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques.	Associations nécessitant des précautions d'emploi	Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.
Inhibiteurs enzymatiques	L'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par les sulfamides hypoglycémiants. La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline.	Renforcer l'autosurveillance glycémique.	Renforcer l'autosurveillance glycémique.

Produit	Effet de l'association	Recommandation	Conduite à tenir
Danazol	Effet diabétogène du Danazol	Association déconseillée	Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le Danazol et après son arrêt.
Chlorpromazine (neuroleptiques)	A fortes posologies (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline)	Précautions d'emploi	Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt
Glucocorticoïdes (voie générale et locale: intra articulaire, cutanée et lavement rectal)	Elévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes).	Précautions d'emploi	Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.
Progestatifs	Effet diabétogène des progestatifs macrodosés.	Précautions d'emploi	Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les progestatifs et après son arrêt.
Ritodrine, Salbutamol, Terbutaline (voie intraveineuse)	Elévation de la glycémie par les bêta-2-stimulants.	Précautions d'emploi	Renforcer l'auto surveillance glycémique. Passer éventuellement à l'insuline.

Les spécialités à base des sulfamides hypoglycémiants se trouvent sous forme de comprimés sécables, comprimés à libération modifiée et comprimés à libération prolongée, elles sont indiquées dans le traitement de diabète non insulinodépendant en association au régime adapté, lorsque ce régime n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique.

Elles sont réservées à l'adulte, et comme tout agent hypoglycémiant, les posologies doivent être adaptées à chaque cas particuliers.

Elles ne doivent absolument pas être administrées dans les cas suivants :

- Une hypersensibilité à un des sulfamides hypoglycémiants ou à l'un des excipients utilisés.
- Diabète insulinodépendant et en particulier diabète juvénile, diabète acidocétosique, pré-coma diabétique
- Insuffisance hépatique ou rénale sévère
- Porphyrie
- Traitement par le miconazole
- allaitement

Comme il est déconseillé de les associer avec des spécialités à base de phénylbutazone et du danazol car l'effet hypoglycémiant devient majoré **[131].** Le tableau 3 présente les sulfamides hypoglycémiants et les spécialisées existantes **[132].**

8.2. Les biguanides : la metformine [131]

La metformine (dimethylbiguanide) est utilisée depuis 1957 comme agent anti-diabétique. Les autres biguanides (phenformine) ne sont plus commercialisés. L'acarbose diminue l'absorption intestinale de la metformine alors que la cimétidine inhibe sa sécrétion tubulaire rénale. Les biguanides sont contre indiquées durant la grossesse et l'allaitement [133].

Le principal effet indésirable de la metformine est la survenue de troubles digestifs, principalement des diarrhées, et pour l'éviter il est conseillé de démarrer le traitement progressivement en sachant que cette mesure n'est pas toujours efficace. L'acidose lactique est la deuxième complication du traitement par la metformine [134]. Cette complication grave est aujourd'hui rarissime (rare) si l'on respecte les contres indications du médicament qui sont en nombre de quatre : l'insuffisance rénale, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance respiratoire et de manière plus générale tous les états d'hypoxie.

La survenue d'un infarctus de myocarde, d'un angor instable doit conduire à arrêter la metformine. En ce qui concerne l'altération des fonctions rénales, une filtration inferieure à 50ml/min devrait conduire à arrêter la metformine.

A titre de précaution, il est conseillé d'arrêter la metformine quelques jours avant une exploration radiologique utilisant des produits de contraste susceptibles de réduire la fonction rénale [135] . Le **tableau 5** présente les interactions médicamenteuses avec la metformine [132].

Tableau 5 : Les interactions médicamenteuses qui concernent la metformine :

Produit	Effet de l'association	Recommandation	Conduite à tenir
Alcool	Risque majorée de l'acidose lactique	Déconseiller	Eviter la prise de boisson alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool
Produits de contrastes iodés	Survenue éventuelle d'une insuffisance rénale, liée à l'injection intravasculaire de produits de contrastes iodés, pouvant entrainer une accumulation de la metformine et exposer à un risque d'acidose lactique.	Déconseiller	La metformine doit être suspendre avant ou au moment de l'examen, pour n'être réintroduire que 48heures après, et après s'être assuré de la normalité de la fonction rénale
Les glucocorticoïdes (voie locale et systémique), les sympathomimétiques beta2 et les diurétiques	Risque d'hyperglycémie	Précaution d'emploi	Informer le patient et contrôler la glycémie. En cas d'échéant, adapter la posologie de l'antidiabétique au cours du traitement par l'autre médicament et après son arrêt.
Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion IEC	Risque d'hypoglycémie majoré	Précaution d'emploi	En cas d'échéant, adapter la posologie de l'antidiabétique au cours du traitement par l'autre médicament et après son arrêt.

8.3. Les inhibiteurs de l'alpha glucosidase : l'acarbose et le miglitol

Les inhibiteurs des alphaglucosidases ont une structure qui les apparente aux saccharides [136]. L'**acarbose** est un pseudotétrasaccharide, tandis que le **miglitol** a une structure de monosaccharide.

Les hydrates de carbones alimentaires sont digérés au niveau du tractus intestinal grâce à des réactions enzymatiques successives. L'amidon est dégradé en maltose et dextrines limites sous l'action des alpha-amylases qui coupent les chaines polymériques du glucose au niveau des liaisons [1-4] [137]

Les alpha-amylases sont présentes dans la salive et le suc pancréatique. Le maltose, le maltotriose et les dextrines limites sont des oligosaccharides qui doivent subir une hydrolyse ultérieure pour être transformés en monosaccharides, lesquels peuvent être absorbés par le tube digestif. Le maltose est hydrolysé par la maltase pour donner deux molécules de glucose, l'isomaltase entraine une hydrolyse au niveau des liaisons [1-6] et débranche les chaines latérales de la chaine principale. C'est elle qui assume donc la dégradation ultime des dextrines limites. En ce qui concerne le saccharose, il est hydrolysé en glucose et fructose par la saccharase. Cet ensemble d'enzymes sont les **alpha-glucosidases**, elles sont localisées dans la bordure en brosse des anthérocytes du petit intestin, leur inhibition compétitive par l'acarbose ou le migitol ralentit l'absorption des glucides et amortit les perturbations glycémiques postprandiales. L'acarbose est un puissant inhibiteur de la saccharase car son affinité pour cette enzyme est de 104 à 105 fois plus élevée que celle du saccharose [136].

Le **migitol** a un effet inhibiteur sur la saccharase encore plus fort que celui de l'a**carbose**. L'**acarbose** et le **miglitol** sont commercialisés respectivement sous le nom de GLUCOR et DIASTABOL. Les deux médicaments se présentent sous la forme de comprimés dosés à 50 et 100 mg. Pour que l'action inhibitrice de ces médicaments s'exerce pleinement, il faut qu'ils soient administrés avant chaque repas c'est-à-dire trois fois par jour. Dans la mesure où ces médicaments ne sont pas absorbés par le tube digestif, ils sont dépourvus de toxicité. Leur effet indésirable le plus incommodant est la survenue de troubles digestifs à type de flatulence, de diarrhée, ou d'inconfort abdominal. Ils sont liés à la fermentation des hydrates de carbone non digérés. A fin de les éviter, l'acarbose et le miglitol doivent être

prescrits de manière progressive. Le traitement par les alphaglucosidases doit être arrêté chez les patients qui ne tolèrent pas ces médicaments, même à dose faible [138].

L'**acarbose** ne présente aucune interaction médicamenteuse [132], mais pour le **miglitol** on note que :

- La biodisponibilité du Glibenclamide est légèrement diminuée par l'administration concomitante de miglitol, mais les résultats des études cliniques avec le Glibenclamide montrent qu'il est peu probable que des interactions pharmacocinétiques entre ces agents aient des conséquences d'ordre clinique.

- La biodisponibilité de la metformine est légèrement réduite par l'administration concomitante de miglitol. La pertinence de ces résultats est inconnue.

- Les adsorbants intestinaux (exemple : charbon actif) et les produits à base d'enzymes digestives responsables de la digestion des hydrates de carbone (exemple : amylase, pancréatine) peuvent diminuer les effets du miglitol et ne doivent donc pas être administrés simultanément au miglitol.

- Le miglitol pouvant entrainer des troubles gastro-intestinaux tels que selles molles et diarrhées, les effets des laxatifs peuvent être majorés. Comme avec toute autre cause de diarrhée, il faut prendre en compte des effets potentiels sur l'activité des médicaments concomitants, particulièrement les préparations à libération prolongée, en raison de la modification possible du temps de transit gastro-intestinal.

- Comme l'administration de miglitol peut réduire l'absorption du propranolol, un ajustement de la posologie de ce médicament peut s'avérer nécessaire en cas d'association avec le miglitol. Toutefois, en ce qui concerne le propranolol, aucune modification des paramètres hémodynamiques n'a été observée au cours des études de pharmacologie.

- L'administration concomitante de miglitol et de digoxine chez des volontaires sains a conduit à une réduction des concentrations plasmatiques en digoxine.

- Aucune interaction n'a été observée entre le miglitol et la nifédipine ni entre le miglitol et les antiacides à base d'hydroxyde de magnésium et d'aluminium [132].

8. 4. Les glitazones ou thiazolidinediones:

Cette nouvelle classe d'insulinosensibilisateurs a été commercialisée à la fin des années 1990. Le premier médicament, la troglitazone, a été retiré assez rapidement en raison de ses effets indésirables, hépatiques en particulier.

Aujourd'hui deux glitazones sont utilisés en thérapeutique : la **pioglitazone** et la **rosiglitazone** qui ont des structures voisines [135]. L'un des effets indésirables les plus fréquents des glitazones est la prise de poids. Cet inconvénient a été constaté dans toutes les études [139], elle survient surtout dans les premières semaines de traitement pour se stabiliser en général dans un deuxième temps. Les deux phénomènes qui expliquent la prise de poids sont : l'augmentation de la masse adipeuse et la rétention hydrosodée qui est responsable sur l'œdème des membres inférieures. Dans certains cas, elle peut conduire à la décompensation d'une insuffisance cardiaque chronique, ces effets indésirables conduisent à la recommandation d'éviter les traitements par les glitazones chez tous les sujets ayant une insuffisance cardiaque connue [140-141]

Des études d'interaction ont montré que la **pioglitazone** ne modifie pas les propriétés pharmacocinétiques des médicaments associés [132].

Les études in vitro on montré que **la rosiglitazone** était principalement métabolisée par le CYP 2C8, le CYP 2C9 constituant une voie mineure. Lors de l'administration concomitante de la rosiglitazone et de **gemfibrozil** (un inhibiteur du CYP 2C8), les concentrations plasmatiques de rosiglitazone ont été multipliées par deux. En raison d'un risque potentiel d'augmentation des effets indésirables dose-dépendants, une diminution de la dose de rosiglitazone peut être nécessaire. Une surveillance étroite de la glycémie doit être envisagée.

Lors de l'administration concomitante de la rosiglitazone et de la **rifampicine** (inducteur enzymatique de la CYP 2C8), les concentrations plasmatiques de la rosiglitazone ont été diminuées de 66%. Il n'est pas exclu que des autres inducteurs enzymatiques tels que la phénytoine, la carbamazépine, le phénobarbital et le millepertuis puissent modifier l'exposition à la rosiglitazone. Une augmentation de la dose de la rosiglitazone peut être

nécessaire. Une surveillance étroite de la glycémie doit être envisagée. L'administration concomitante d'autres antidiabétiques (comme la metformine, l'acarbose, les biguanides) n'entraine pas d'interactions pharmacocinétiques significatives avec la rosiglitazone. Aucune interaction cliniquement significative n'a été observée lors de l'administration de la rosiglitazone avec la digoxine, la warfarine, la nifédipine, l'éthinyléstradiol et la noréthindione [132].

8.5. Les glinides : insulinosecreteurs non sulfamides

Cette classe de médicaments ne concerne en France qu'un seul médicament **: le Répaglinide** commercialisé sous le nom de ***Novonorm***. Dans d'autres pays, il existe une deuxième forme commerciale des glinides : **Natéglinide [132].**

Comme pour les sulfonnylurées, l'effet secondaire le plus ennuyeux est le risque d'hypoglycémie. La survenue d'hypoglycémies est moins fréquente qu'avec les sulfonnylurées car l'action hypoglycémiante est plus courte et moins intense. Malgré celà, il convient de prescrire le médicament en partant de doses relativement faibles pour atteindre progressivement la dose adéquate. Comme pour les sulfonylurées, la posologie se fait sur la base de la valeur de la glycémie de fin d'après-midi avec éventuellement un contrôle en fin de matinée; l'insuffisance rénale chronique n'est pas une contre-indication thérapeutiques des glinides, cette observation est un avantage par rapport à d'autres classes thérapeutiques [142].

On sait que certains médicaments ont une influence sur le métabolisme du glucose, les interactions possibles doivent toujours être prises en compte par le prescripteur.

Les études in vitro montrent que la Répaglinide est essentiellement métabolisée par le CYP 2C8, mais également par le CYP 3A4.

La gemfibrozil (600mg deux fois par jours) est un inhibiteur de la CYP 2C8 alors l'administration concomitante de la Répaglinide (dose unique de 0.25mg) et de la gemfibrozil est contre indiqué.

La triméthoprime (160 mg deux fois par jour) est un inhibiteur modéré de la CYP 2C8 et de la Répaglinide (dose unique de 0.25 mg), cette association est à éviter.

La rifampicine est un puissant inducteur enzymatique de CYP3A4 mais également de la CYP 2CB, donc l'administration concomitante de la rifampicine et de la Répaglinide peut par conséquent nécessiter un ajustement de la posologie du Répaglinide qui doit être basé sur le suivi attentif de la glycémie. Il n'est pas exclu que les autres inducteurs enzymatiques comme la phénytoine, la carbamazépine, le phénobarbital et le millepertuis puissent présenter un effet similaire [132].

8.6. Les nouveaux hypoglycémiants :

Le Rimonabant (Acomplia®) a d'abord été développé comme traitement de la prise de poids lors du sevrage tabagique, puis comme traitement de l'obésité et enfin, comme traitement hypoglycémiant. Lors de l'étude de RIO Diabète, l'Acomplia® associé à la metformine a montré un gain de 0.7 % d'HbA1c par rapport au placebo. La moitié de ce gain, soit 0.35 point d'HbA1c, était attribué à la perte pondérale, l'autre moitié attribuée à un effet périphérique spécifique sur la graisse viscérale. Le Rimonabant agit en bloquant les récepteurs de type 1 du système endocanabinoide. Son effet principal semble être son action centrale sur l'appétit. Le problème concerne sa tolérance psychique. En effet, dans au moins ¼ des cas, le médicament provoque des réactions d'angoisse ou de dépression. C'est la raison pour laquelle il n'a pas été commercialisé aux EtatsUnis et sa commercialisation à été suspendue en Europe.

Le traitement insulinique : Diabète Non Insulino Dépendant (DNID) et Diabète Insulino Dépendant (DID)

L'insuline est le traitement incontournable du diabète du type 1 [143], ce traitement doit être mis en œuvre dès la découverte du diabète sucré [144]. Dans le diabète de type 2, l'insulinothérapie n'est pas obligatoire tant que les mesures hygiéno-diététiques et le traitement par antidiabétiques oraux permettent d'atteindre des objectifs de contrôle glycémique. Toutefois, l'insulinothérapie devient indispensable de manière chronique lorsque la maladie évolue vers l'échec des traitements par antidiabétiques oraux à doses maximales tolérées [145-146].

En dehors de situations particulières (état d'urgence, réanimation, déséquilibre, intervention chirurgicale, déséquilibres aigus de causes diverses), l'insuline est administrée en injection sous cutanée. C'est la durée d'action des insulines par voie sous-cutanée qui permet leur classification en insulines ultrarapides (analogues rapides de l'insuline), insulines rapides (insulines régulières), insulines à action intermédiaire (insuline NPH : Neutral Protamine Hagedorn) et insulines lentes (analogues prolongés de l'insuline).

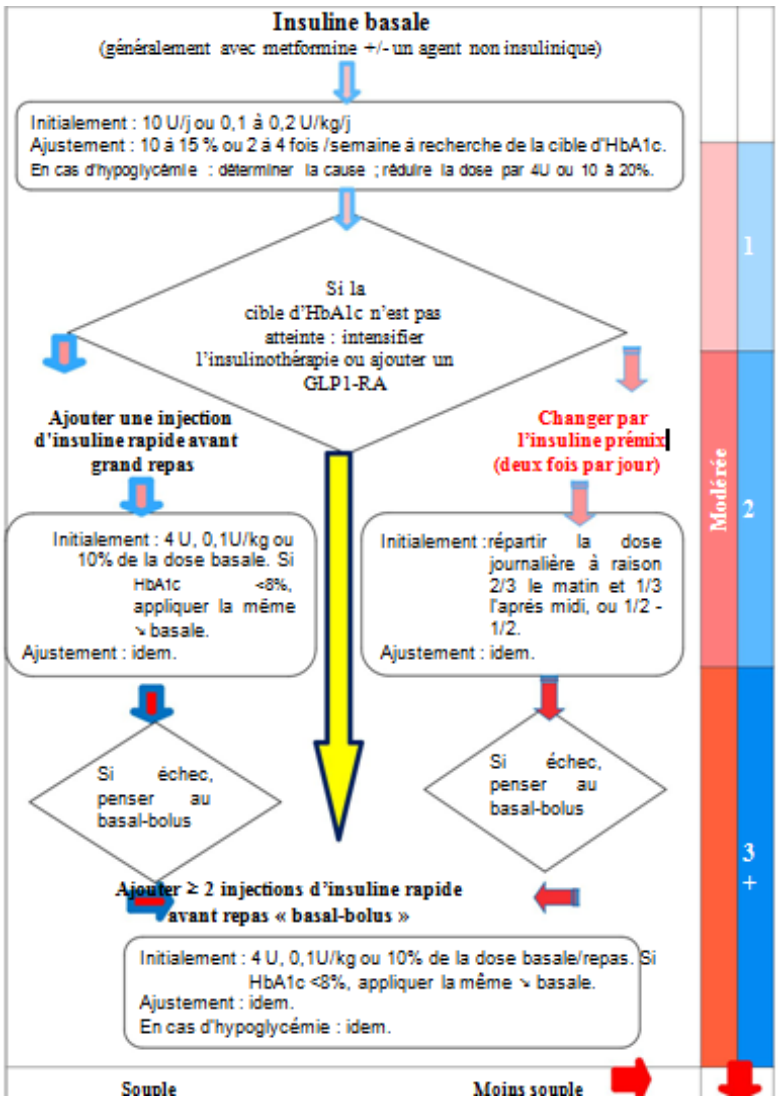


Figure 9 : stratégie séquentielle d'insulinothérapie dans le diabète de type 2 [147-148]

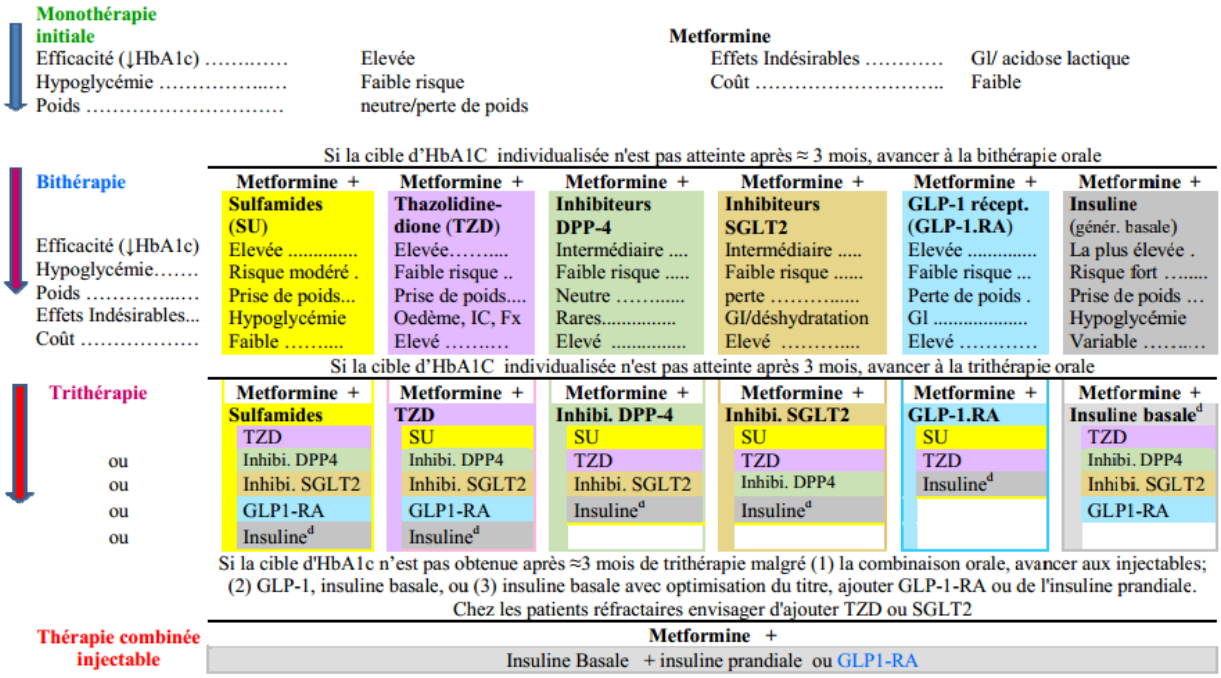


Figure 10 : médicaments anti-hyperglycémiants du diabète de type : recommandations générales [147-148]

Fx : fracture ; GI : gastro- intestinal; d : insuline généralement basale (NPH, glargine, detemir, degludec)

B- Analyse pharmaceutique des prescriptions et pharmaceutiques ciblée aux patients diabétiques

1. Généralités

Le pharmacien en unité de soins peut intervenir à différents niveaux de la prise en charge de la thérapeutique médicamenteuse.

L'analyse pharmaceutique des ordonnances représente l'activité quotidienne principale du pharmacien. Lors de cette analyse, il doit vérifier les contre-indications en fonction de la physiopathologie du patient, gérer les interactions médicamenteuses, s'assurer des bonnes posologies et des rythmes ou vitesses d'administration et, faire des propositions argumentées dans le cadre des « interventions pharmaceutiques » [149].

L'intérêt de l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses est indéniable et est décrit dans de nombreux articles. On distingue plusieurs aspects dans l'intérêt d'analyser les prescriptions. Inévitablement, l'aspect réglementaire intervient afin de respecter les exigences de certification et du CBU (Contrat de Bon Usage). L'aspect de sécurisation de la PECM (Prise en Charge Médicamenteuse) est très présent dans la littérature par la détection d'erreurs médicamenteuses el la prévention de l'iatrogénie [150-151].

L'aspect de l'optimisation de la thérapie médicamenteuse est fréquemment démontré par le rappel des règles de bon usage des médicaments, établies à l'échelle nationale ou locale, la réduction du nombre et de l'usage inapproprié des médicaments, l'amélioration des résultats pharmaco thérapeutiques et le suivi clinique des patients. Enfin l'aspect économique est également retrouvé dans la littérature [152-153]. Plusieurs équipes ont étudié l'impact économique des IP sur la réduction du nombre de journées d'hospitalisation, du nombre de réhospitlisations et des couts de traitement par patient hospitalisé [154-155].

L'analyse pharmaceutique demeure essentielle pour prodiguer des soins et des services de qualité.

La validation des prescriptions médicamenteuses est un acte pharmaceutique contribuant à la sécurisation du circuit du médicament. L'analyse des prescriptions a pour but d'identifier les erreurs de prescriptions : posologies, interactions médicamenteuses, gestion de la survenue des effets indésirables et de palier aux phénomènes de « surutilisation», « sous-utilisation» et « mésusage» [2]. Cette mission constitue un processus d'analyse et de décision engageant la responsabilité scientifique, juridique, et personnelle du pharmacien [157]. Ce processus d'analyse des prescriptions prend en compte l'ensemble de la prise en charge médicamenteuse du patient, allant de l'historique médicamenteux au suivi des traitements prescrits.

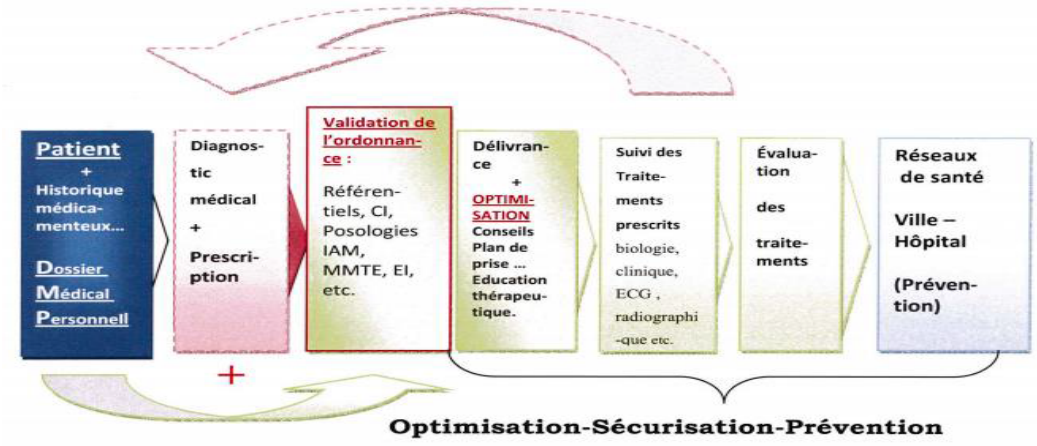


Figure 11: Place de la validation d'ordonnance dans le processus global de prise en charge thérapeutique du patient [158].

La dispensation du Médicament est définie dans le Code la Santé Publique (art. R 4235-48 CSP) comme l'acte pharmaceutique associant à la délivrance du médicament : [159]

· Analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale

· Mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament

· Préparation éventuelle des doses à administrer

Les risques encourus par les actes de dispensation sont liés à :

· Un défaut d'analyse de l'ordonnance

· Une erreur de préparation ou de délivrance

Cette analyse peut être effectuée à la pharmacie ou dans le service de soins ; il convient de privilégier les relations entre les personnels des unités de soins et ceux de la pharmacie.

Le Contrat de bon usage et la Certification placent la sécurisation du circuit du médicament au coeur du dispositif d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins. La gestion des risques passe par l'informatisation intégrée du circuit, mais elle n'en est qu'une des composantes non exclusive.

Suite à la transmission des données de prescription accessible au pharmacien par la prescription connectée, l'analyse pharmaceutique du traitement complet est un maillon essentiel du dispositif de sécurisation

Le but à atteindre est le choix du bon médicament dans une bonne indication, dans le respect des contre-indications, à la bonne posologie, pendant la bonne durée, chez le bon malade au bon moment avec un rapport bénéfice / risque optimum

➢ ***Deux étapes dans le processus : Analyse pharmaceutique des prescriptions*** *[159]*

· Analyse réglementaire de l'ordonnance : conformité de la prescription à la réglementation

Elle doit comporter :

· L'Identification du patient (nom, prénom, âge ou étiquette)

· Poids pour les enfants, poids et taille pour les traitements anticancéreux, fonction rénale au-delà de 75 ans

· La date (jour, mois, année) et l'heure de la prescription qu'il s'agisse d'une prescription initiale, d'une réactualisation ou d'un arrêt de traitement

· Le nom en toutes lettres du prescripteur et sa signature

· Les informations sur le médicament prescrit :

_ Le nom en toutes lettres (dénomination commune préconisée)

_ La forme galénique

_ Le dosage

_ La posologie (dose par prise et par 24 heures)

_ la voie d'administration

_ Le rythme ou les horaires et la durée du traitement si elle est connue

_ Le soluté de dilution si nécessaire (modalités de dilution en particulier en pédiatrie).

· Analyse pharmaco-thérapeutique consistant à vérifier la sécurité, la qualité, l'efficacité, et l'efficience de la prescription ; elle conduira à transmettre éventuellement au prescripteur un avis pharmaceutique pour optimiser la prise en charge.

➢ ***Caractéristiques de l'analyse pharmaceutique des prescriptions***

On distingue classiquement 3 niveaux différents d'analyse des prescriptions :

· 1er niveau : revue des prescriptions

· 2ème niveau : analyse documentée

· 3ème niveau : analyse avec présence dans l'unité de soins et suivi clinique

1.1 Revue des prescriptions

Elle repose sur la mise à disposition d'une prescription médicamenteuse complète comportant des informations minimales sur le patient (âge, poids, sexe)

Elle consiste en une analyse réglementaire de la prescription, complétée d'une analyse pharmacologique minimale. Les plus-values escomptées sont la sécurité du patient.

C'est le niveau minimal requis par la réglementation (art. R. 4235-48 du CSP).

1.2 Analyse documentée

Elle nécessite la prescription, de disposer d'une documentation complémentaire (dossier patient au minimum, complétée de résultats d'analyses biologiques, dosage de médicaments, etc.)

Elle permet en outre de faire une analyse pharmacologique mieux adaptée à la physiopathologie du patient et dans le respect des recommandations définis par les commissions spécialisées de l'établissement. Les plus-values escomptées sont l'optimisation thérapeutique par un partenariat actif avec les prescripteurs, les pharmaciens, les biologistes et les autres intervenants.

C'est le niveau préconisé par les normes de référence (HAS, DHOS) et celui défini par les engagements du contrat de bon usage.

1.3. Analyse avec suivi clinique

Cette analyse se déroule nécessairement au sein des unités de soins ; elle s'exerce dans un contexte pluridisciplinaire. Elle prend pour point de départ la situation clinique du patient (prescription + documentation complémentaire + entretien avec le patient). Elle permet de faire une véritable observation pharmaceutique en réalisant la synthèse des données objectives et subjectives concernant les pathologies et les médicaments du patient. Cette intervention est tracée dans le dossier du patient. Au final, est réalisée une analyse pharmacologique vraiment centrée sur le patient et ses besoins propres.

Les plus-values escomptées sont une optimisation plus pertinente des thérapeutiques et un partenariat actif avec les équipes soignantes et le patient.

- ***Pré-requis à l'analyse pharmaceutique des prescriptions [159]***

1. Obtention des éléments d'entrée - outils d'aide à l'analyse

(Prescription médicamenteuse - documentation complémentaire)

La première difficulté repose sur la nécessité de disposer aisément d'une prescription médicamenteuse complète. La démarche actuelle d'informatisation de la prescription dans les établissements de santé va permettre à terme de résoudre cet écueil.

Au-delà, l'informatisation complète du dossier patient devrait permettre au pharmacien, par le partage des informations, de réaliser une analyse plus approfondie. De façon corollaire, la mise à disposition d'outils d'aide à l'analyse (paramétrage de base de données) est un élément précieux pour garantir la qualité de l'analyse mais n'est pas suffisant. L'existence d'un système d'information performant et partagé est donc un pré-requis important. Cependant, la mise à disposition de données patients doit être facilitée pour que s'exerce l'analyse même en absence d'informatisation de la prescription.

2. Formation adaptée

Que ce soit à la Pharmacie ou au sein des unités de soins, la réalisation d'analyses d'ordonnances et d'observations pharmaceutiques nécessite l'intervention d'un pharmacien ayant des compétences et une formation adaptée et continue.

Le développement d'un partenariat actif avec les soignants et les patients est également une dimension essentielle à considérer.

3. Exhaustivité de l'analyse

La réglementation exige que l'ensemble des prescriptions fassent l'objet d'une validation pharmaceutique.

Cette analyse n'est pertinente que si elle couvre l'ensemble des traitements prescrits au patient. Une phase d'évaluation des besoins en fonction des outils utilisés, du système d'information, du lieu d'intervention du pharmacien, des priorités définies doit être effectuée par l'établissement Dans de nombreux établissements hospitaliers, l'analyse pharmaceutique des ordonnances s'effectue dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique du patient diabétique.

4. Moment et durée d'analyse

L'objectif à atteindre est l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance au préalable de la dispensation des traitements, l'acte de dispensation incluant l'analyse pharmaceutique.

C'est la qualité de l'analyse qui doit prévaloir. Se pose alors le problème de savoir s'il faut définir des priorités dans l'analyse, par exemple en fonction de critères tels que :

- Type ou durée de séjours
- Pathologie ciblée
- Iatrogénie médicamenteuse importante etc.…

Au-delà se pose le problème de la durée quotidienne maximale raisonnable par pharmacien pour exercer de façon performante l'activité de validation.

5. Avis et interventions pharmaceutiques

L'analyse pharmaceutique des prescriptions va conduire le pharmacien à émettre un certain nombre d'avis ou conseils concernant le traitement médicamenteux des patients.

Ces modalités doivent être définies avec les prescripteurs et validées par les instances de l'établissement

Le pharmacien peut transmettre au prescripteur, au personnel infirmier et le cas échéant au patient, un avis pharmaceutique concernant :

- Une proposition de suppression de médicaments redondants, de modification de posologie, d'équivalent thérapeutique validé ou suivi de recommandations locales, nationales ou internationales
- Une information à prendre en compte pour l'administration et le suivi.
- Une proposition de traitements correcteurs des effets indésirables prévisibles
- Toute autre proposition visant à améliorer la prise en charge thérapeutique

Ces interventions peuvent être communiquées aux prescripteurs et aux équipes soignantes de façon variée (support papier ou informatique, contact direct) mais une dimension importante à considérer pour évaluer au final la valeur ajoutée du pharmacien sera de considérer le devenir de ces interventions dans la suite donnée au niveau de la prise en charge des patients.

La phase d'évaluation de cette activité est donc fondamentale pour orienter les priorités; le développement d'un partenariat actif avec les équipes médicale et soignante est un maillon essentiel du dispositif.

Il conviendra donc de délivrer les interventions pharmaceutiques avec compétence et discernement afin de faire percevoir aux équipes tout l'intérêt de la démarche pour la qualité du soin et d'établir une relation de confiance durable.

Dans de nombreux établissements hospitaliers, l'analyse pharmaceutique des ordonnances s'effectue dans le cadre d'une stratégie d'intervention plus globale incluant la participation du pharmacien à la visite de service des médecins, l'établissement d'un historique médicamenteux et l'éducation thérapeutique du patient diabétique.

Suite à l'analyse des prescriptions, le pharmacien est parfois amené à émettre un ou plusieurs avis ou interventions pharmaceutiques (IP) concernant la prise en charge

médicamenteuse du patient. Une IP est définie comme toute action initiée par un pharmacien qui induit directement une modification de la prise en charge du patient. Elle concerne notamment la proposition d'adaptation posologique ou la suppression de médicaments, ou toutes autres propositions visant à améliorer la prise en charge thérapeutique du patient [160]. D'une part, ces IP visent à optimiser la prise en charge du patient et d'autre part à réduire l'impact pharmaco-économique lié au mésusage ainsi qu'à la survenue d'effets et d'événements indésirables [161]. Elle peut être transmise aux différents professionnels de santé par contact direct ou par écrit et doit comporter une identification et une proposition de résolution de l'éventuel problème détecté.

2. Etudes scientifiques de l'intervention pharmaceutique chez les patients diabétiques :

Six études scientifiques étrangères publiées au second semestre 2015 soulignent l'efficience des pharmaciens (officine, centre de santé et hospitalier) dans le management des patients diabétiques au-delà de la dispensation des produits de santé. Leur diversité repose sur le contenu des interventions spécifiques des pharmaciens et leur méthodologie d'évaluation. Ces études cumulent de nombreux indicateurs (I) et amplifient de précédents résultats d'une part, significatifs en présence de pharmaciens et d'autre part, moins concluants dans le contexte français de Sophia (II).

Les résultats de six études scientifiques publiées au second semestre 2015

1- Selon une méta analyse [162] sur un échantillon de 25 études des services de management du diabète, **les interventions des pharmaciens** (éducation, surveillance pharmaco thérapeutique) **permettent d'économiser entre 8 et 85 000 US dollars par an et par patient**.

Pour les auteurs de l'étude, « *les services managés par un pharmacien ont eu un retour positif en termes de viabilité économique. Avec le rôle étendu des pharmaciens dans le secteur de la santé, en complément des dépenses croissantes de santé, des études économiques de haute qualité sont nécessaires pour examiner le coût efficacité de ces services* ».

2-Une étude américaine [163] évalue la coordination autour d'un **management clinique collaboratif entre endocrinologistes et pharmaciens** pour des patients diabétiques « complexes » (A1C>8%, 12 à 14 médicaments par jour) dans un centre médical de militaires vétérans.

Dans ce modèle de mise au point clinique ("*tune up" clinic*), le patient bénéficie d'un temps éducatif avec des entretiens de 60 minutes pour accomplir un contrôle métabolique et glycémique après 3-5 entretiens en 6 mois.

A l'issue d'un suivi pendant 6 mois par 99 patients, la réduction de l'hémoglobine glyquée a été significative à 6 mois et le pourcentage d'atteinte de cibles (<7%, <8%, <9%) a été significativement plus fort par rapport à la population témoin. Une étude préalable de ce modèle avait évalué [164] à **7,81$ son retour sur investissement par dollar dépensé**.

3-Une étude canadienne [165] a évalué les interventions pharmaceutiques de trois pharmacies de Toronto déclenchées par le **contrôle en officine de l'hémoglobine glyquée**. La majorité des 1000 patients contrôlés (50,1 %) avait initialement des valeurs au-dessus de la cible indiquant un contrôle inadéquat. Les 1711 interventions pharmaceutiques pendant 8 mois ont eu un impact sur le parcours de santé. Alors que les interventions pharmaceutiques étaient d'abord prédominantes pour les patients ayant un meilleur contrôle, la proportion s'est inversée en **faveur de ceux avec un contrôle plus pauvre nécessitant une intervention pharmaceutique dirigée vers un médecin**. Selon les auteurs, cette étude démontre l'opportunité d'utiliser un dépistage délocalisé ("*point-of-care screening*") en officine pour détecter l'hyperglycémie et intervenir pour améliorer le *disease management* quand cela est nécessaire.

4-Une étude américaine [166] évalue le management du diabète par **télé-surveillance de pharmaciens** dans quatre centres de santé de l'Utah. Sur une population de 150 patients, l'amélioration est significative sur le taux d'hémoglobine glyquée. La pression artérielle a diminué mais pas significativement. L'adhésion au traitement des anti-hypertenseurs et les connaissances sur le diabète et l'hypertension se sont améliorés mais pas l'adhésion aux anti diabétiques.

5-Deux études en Australie [167] et en Indonésie [168] portent le point de vue des patients :

Les attentes et ressentis de 32 patients diabétiques australiens ont été analysés par des chercheurs universitaires. Les écarts de compréhension et la part de non-adhésion soulignent le potentiel du soutien délivré par les pharmaciens. Pour les patients, les barrières au développement de ce service sont le temps contraint des pharmaciens et le manque d'intérêt perçu du côté des pharmaciens. "*Etant donné la demande non satisfaite de self-management, les opportunités existent pour les pharmaciens d'être impliqués dans les soins du diabète. Le challenge pour les pharmaciens est d'améliorer leurs connaissances et compétences, organiser leur* worflow*, et de devenir proactif*".

Un questionnaire à 196 diabétiques de type 2 de dix pharmacies de Surabaya (Java) évalue les services jugés prioritaires en complément de la délivrance : l'éducation sur les traitements puis les domaines de surveillance comme la compliance. Les patients à hauts revenus ou avec un emploi adhèrent moins à l'extension vers de tels services en officine, à l'inverse des patients ayant déjà utilisé ce service, ceux avec des facteurs de risque ou complications.

Les résultats du second semestre 2015 confirment ceux publiés lors des dix dernières années

L'apport des pharmaciens d'officine dans les dispositifs d'accompagnement des diabétiques avait déjà été validé scientifiquement au travers des publications suivantes.

1- L'efficience des interventions des pharmaciens dans le *disease management* du diabète a été soulignée par onze parutions scientifiques publiées entre 2005 et 2013 et analysées par l'USPO notamment :

- **L'amélioration significative de l'hémoglobine glyquée** est validée dans toutes les études, dès lors que cet indicateur est suivi.

- Deux études aux USA (études n°5, 6) aboutissent à une conclusion favorable du point de vue des payeurs : l'accompagnement par les pharmaciens pour prévenir les pathologies cardio-vasculaires des diabétiques est qualifié de « ***stratégie dominante*** *(moins chère et plus*

efficiente) ». « *Le groupe de soins améliorés* (celui avec les pharmaciens) *a une plus grande chance d'être considéré comme une stratégie coût efficace quand un horizon de long terme d'au minimum de 4-5 ans est adospté* ».

- Aux Etats-Unis, des employeurs ont décidé de financer directement le service officinal de suivi sanitaire, diététique, social et d'organisation du parcours de soins de diabétiques.

2- Une revue systématique (2012) des retombées des interventions des pharmaciens sur **la réduction du risque cardiovasculaire** compile 15 essais cliniques randomisés impliquant 9111 patients diabétiques. Des réductions significatives sur la tension artérielle, du cholestérol-LDL et de l'indice de masse corporelle sont mises en évidence. « *Cette méta analyse soutient que les interventions des pharmaciens – seuls ou en collaboration avec les autres professionnels de santé – améliorent les facteurs de risques cardiovasculaires majeurs des patients avec du diabète* » [169].

3- En 2008, l'étude préalable à Sophia **par un prestataire extérieur à la CNAMTS avait souligné l'importance du pharmacien d'officine** dans le *disease management*

Selon le prestataire indépendant de la CNAMTS, les stratégies avec les meilleurs résultats dans le contexte américain sont notamment « *Le case management (particulièrement quand les infirmières, ou les pharmaciens peuvent adapter directement les traitements des patients sans attendre un avis médical)* » (…).

« *Les assureurs impliquent souvent des pharmaciens experts dans la conception des programmes de DM10 sur le diabète. Ces professionnels évaluent les prescriptions et peuvent contacter les patients ou les professionnels de santé pour optimiser les traitements. (...) La plupart des programmes repèrent des situations de mauvaise observance et utilisent alors toute une gamme d'interventions vers les patients et les professionnels pour corriger ces situations (appels directs personnalisés ou automatisés des patients, rappel par courrier électronique, notification au professionnel, etc…).* » [170]

En 2013, la CNAMTS avait tenté de légitimer sa démarche au regard d'une plus large expérience sur la population spécifique de *Medicare* aux Etats-Unis. La CNAMTS avait cité

dans un communiqué de presse12 la référence scientifique résumée dans le tableau ci-dessous dont les résultats sont peu concluants.

Résultats et conclusion de l'évaluation du programme américain cité dans le communiqué de presse de la CNAMTS (citation intégrale du résumé des résultats et de la conclusion)

Résultats	*« L'étude inclut 242 417 patients (163 107 dans le groupe d'intervention (bénéficiant du service de conseil téléphonique) et 79 310 dans le groupe témoin). Les huit programmes commerciaux de disease management ne réduisent pas les admissions à l'hôpital ou les visites aux soins d'urgence, en comparaison des soins moyens. Nous observons seulement 14 améliorations significatives sur 40 comparaisons dans la mesure d'indicateurs de soins.* *Ces modestes progressions arrivent avec des coûts substantiels pour le programme Medicare en honoraire en faveur des compagnies de disease-management (400 millions de dollars), avec aucune démonstration d'économies dans les dépenses ».*
Conclusion	*« Les programmes de disease management utilisant des centres d'appels basés sur les infirmières réalisent des progressions seulement modestes dans les indicateurs de qualité des soins, avec aucune démonstration de réduction dans l'utilisation des soins aigus ou le coût des soins ».*

Source : « *Results of the Medicare Health Support Disease-Management Pilot Program* », Nancy McCall, Sc.D., and Jerry Cromwell, Ph.D. N Engl J Med 2011; 365:1704-1712

L'apport des pharmaciens dans l'accompagnement des patients diabétiques est démontré par la revue de la littérature scientifique : résultats significatifs sur l'indicateur de référence (taux d'hémoglobine glyquée), la détection des risques liés aux médicaments, l'observance, la réduction des hospitalisations, la détection des hauts risques (patients avec un mauvais contrôle), le risque cardiovasculaire et les économies générées.

L'Assurance Maladie sollicite régulièrement les pharmaciens d'officine pour effectuer la promotion de son dispositif Sophia d'accompagnement des patients diabétiques. L'intégration des pharmaciens peut s'inscrire dans une nouvelle étape du programme Sophia, au regard des résultats peu concluants de plusieurs années de fonctionnement.

De nombreuses références d'évaluation permettent d'éclairer les débats, sur l'opportunité d'inclure les pharmaciens dans l'intérêt des patients diabétiques. L'inclusion des pharmaciens améliorerait la situation des patients.

3. Les nouvelles missions du pharmacien d'officine :

3.1 -Des missions obligatoires du pharmacien d'officine [171]

3.1.1 Les soins de premiers recours

Les soins de premiers recours réalisés par le pharmacien sont définis par l'article L1411-11 du CSP selon quatre thèmes :

- La dispensation des médicaments et le conseil pharmaceutique
- La prévention, le dépistage et le suivi des patients
- L'éducation pour la santé
- L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social

Ces soins sont d'autant plus réalisables que le pharmacien est un professionnel de santé de proximité qui voit près de 4 millions de patients par jour. Ainsi, la pharmacie est une porte d'entrée facilement accessible au système de soins et le pharmacien, un acteur incontournable dans la coordination des soins.

a) La dispensation et les conseils du pharmacien

La dispensation est aujourd'hui l'acte indispensable de l'art pharmaceutique. Elle est définie par le CSP (Code de la Santé Public) de la façon suivante : « Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament associant à sa délivrance l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe, la préparation éventuelle des doses à administrer, la mise à disposition des informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament. Il a un devoir particulier de conseils lorsqu'il est amené à délivrer un médicament qui ne requiert pas une prescription médicale. Il doit, par ses conseils appropriés et dans le domaine de ses compétences, participer au soutien apporté au patient ».

b) Contrôle et analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou d'une demande de médicament à prescription facultative

L'analyse pharmaceutique de l'ordonnance ou liée à une demande est une étape primordiale de l'acte de dispensation du médicament. Le pharmacien doit vérifier :

- La validité de l'ordonnance et l'identité du patient
- La régularité réglementaire de l'ordonnance selon les médicaments prescrits (ordonnance sécurisée ou non, date, …)
- La qualification du prescripteur selon les médicaments prescrits (Prescriptions Initiale Hospitalière, Prescription Hospitalière, Prescription Réservée à certains Spécialistes…)
- Le recueil de l'accord de soins et la réalisation des examens préalables et/ou périodiques auxquels la délivrance est associée.
- Les posologies/doses,
- Les durées du traitement,
- Les éventuelles interactions/contre-indications ou redondances médicamenteuses au cours d'un même acte de dispensation ou avec ceux qui ont pu être dispensés antérieurement. Cette détection d'interaction met en jeu des mécanismes pharmacodynamiques, pharmacocinétiques, d'éventuelles conséquences cliniques et la possibilité de remplacement par un autre médicament après avoir recueilli l'accord du prescripteur.

Le pharmacien dispense un médicament prescrit par un professionnel de santé légalement autorisé à prescrire. Il ne peut refuser de dispenser des médicaments prescrits sur une ordonnance émanant d'un prescripteur établi dans un état membre de l'Union Européenne sauf s'il a des doutes légitimes et justifiés quant à l'authenticité, au contenu ou à l'intelligibilité de la prescription ou à la qualité du prescripteur qui l'a établie.

Lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, il peut dispenser la quantité minimale nécessaire pour assurer la continuité du traitement et permettre au malade d'obtenir une prescription valide.

Le pharmacien vérifie ainsi la cohérence interne du traitement. Cependant, il est de plus en plus amené à procéder également à une analyse contextuelle. Ainsi il doit, selon les bonnes pratiques de dispensation, vérifier la pertinence pharmacologique du traitement médicamenteux en fonction de la situation du patient. Pour se faire, le pharmacien peut avoir accès dans le dossier médical partagé (DMP) s'il existe ou auprès du patient et/ou du prescripteur aux résultats d'analyses biologiques, aux états physiopathologiques, aux antécédents pathologiques, au diagnostic établi chaque fois qu'il le juge nécessaire dans l'objectif de détecter d'éventuelles contre-indications aux médicaments prescrits.

Le niveau d'informations à recueillir dépend de chaque situation. Le pharmacien peut également évaluer le choix d'une molécule en mettant en corrélation les recommandations officielles, le profil du patient, les effets indésirables et propose un traitement mieux adapté au prescripteur.

Par ailleurs, lorsque l'intérêt du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien refuse de dispenser un médicament. Si le médicament est prescrit, le pharmacien informe le prescripteur de son refus et le mentionne sur l'ordonnance.

Lorsque le pharmacien identifie un problème mettant en jeu l'efficacité ou la sécurité du traitement ou l'utilisation de la molécule en fonction des recommandations du profil du patient, des effets indésirables, il propose un traitement mieux adapté au prescripteur qui peut établir une nouvelle ordonnance ou donner son accord au pharmacien pour qu'il délivre un autre médicament. Le pharmacien peut également formaliser le problème de manière écrite par une intervention pharmaceutique. Cette dernière peut ensuite être transmise au prescripteur.

c) Le conseil pharmaceutique

Lors de la dispensation, le pharmacien conseille et informe les patients dans le but d'assurer un bon usage et une bonne observance du traitement.

Lors d'une demande de médicament à prescription facultative, le pharmacien s'assure qu'il dispose des informations suffisantes pour le dispenser en toute sécurité. Le pharmacien informe le patient de la posologie, du mode d'administration, du moment de prise et de la durée du traitement. Il conseille le patient sur le bon usage des médicaments, souligne les précautions d'emploi et alerte sur les mises en garde. Il doit également attirer l'attention du patient sur la possibilité d'effets indésirables dont l'ignorance pourrait conduire soit à une rupture de l'observance, soit à une poursuite de traitement inadapté.

L'information donnée au patient doit être simple, claire et adapté pour lui assurer une bonne compréhension. Le contenu du dossier pharmaceutique peut être édité et remis au patient chaque fois que nécessaire.

Lors d'un conseil pharmaceutique, le pharmacien peut diriger le patient vers un autre praticien qualifié. Il peut proposer un rendez-vous pour une dispensation particulière ou un bilan de médication. Il peut aussi proposer ou orienter le patient vers un programme d'éducation thérapeutique du patient pour la compréhension de sa maladie et de son traitement.

d) Les actions de prévention, de dépistage et d'orientation au sein du système de soins

Ces actions font partie des soins dits de « premier recours » auxquels le pharmacien concours.

Elles placent ce dernier en première ligne d'autant plus qu'il possède de nombreux avantages:

- La proximité géographique forte du maillage territorial qui élimine, de fait, les déserts pharmaceutiques
- L'accessibilité et la disponibilité sur de longues plages horaires
- Les contacts fréquents avec le public

- La connaissance globale du patient (contexte familial et socioprofessionnel, contact avec l'entourage, historique médicamenteux, …) et une relation de confiance instaurée avec le patient
- La crédibilité auprès du public en tant que professionnel de santé. Ainsi, nous retiendrons trois chiffres de l'étude IPSOS [172] : - 87% des français interrogés déclarent que le pharmacien est un professionnel de santé et n'est pas un commerçant comme un autre.
- 92% des français interrogés voient l'officine comme un rempart face à la contrefaçon de médicaments
- Dans l'optique de l'ouverture de la vente de médicaments en Grande et Moyenne Surface (GMS), ils sont 92% à déclarer préférer aller acheter leurs médicaments en pharmacie.
- Le pharmacien fait partie des 2 professions de santé avec les médecins à être les plus consultés (81% contre 93% pour les médecins)
- La formation à la fois scientifique et professionnelle.

Les pharmaciens peuvent ainsi participer et relayer les campagnes de sensibilisation à destination du grand public, remettre des brochures thématiques personnalisées, repérer et orienter les personnes à risque vers une consultation médicale adaptée.

Le rapport Rioli [173] présente la prévention comme un élément clé et le pharmacien un professionnel de santé en pleine capacité d'y participer. Aujourd'hui notre système de santé repose sur la dispensation de soins et thérapies lorsque la maladie est déclarée. Ce système est donc principalement curatif. Or, les enjeux de la prévention sont de réduire l'incidence d'une maladie chez une population saine (= prévention primaire), permettre la détection précoce (=prévention secondaire) ou réduire la progression d'une maladie (=prévention tertiaire).

Ce rapport propose la création de rendez-vous santé à l'officine qui pourraient être régulièrement proposés aux français et cette rencontre permettrait de mettre en place des mesures individuelles spécifiques à chacun. Ces rendez-vous concerneraient des patients qui

n'envisagent pas de consulter un médecin (car non malade) permettrait d'éviter des retards au diagnostic par défaut de dépistage.

e) Implication du pharmacien dans la prévention primaire

Les quatre actions principales pour lesquelles le pharmacien s'implique regroupent la couverture vaccinale, la prévention de l'iatrogénie médicamenteuse, l'amélioration de l'observance et le suivi des traitements. [174]

f) La couverture vaccinale

Le pharmacien a été choisi car il a un véritable rôle à jouer en matière de prévention. Il doit répondre aux interrogations et aux craintes du public en les rassurant sur l'importance individuelle mais aussi collective du geste vaccinal. Il doit rappeler la nécessité de conserver à vie le carnet de santé et les livrets de vaccination sur lesquels doivent être inscrits tous les vaccins délivrés. Les chiffres du mois de Décembre 2017 sont à ce titre très encourageant. Selon l'Ordre des Pharmaciens, près de 150 000 vaccinations ont eu lieu par les 4000 pharmaciens expérimentateurs dans les régions Nouvelles-Aquitaine et Auvergne-Rhône-Alpes.

Par ailleurs, le pharmacien dispose avec le Dossier Pharmaceutique (DP) d'un dispositif très performant pour le suivi des vaccins délivrés. Une concertation avec les médecins et les infirmiers permettrait de suivre les vaccinations réellement effectuées et l'état de la couverture vaccinale en France. Pour cela l'Ordre des Pharmaciens a demandé et obtenu la conservation des données relatives à la dispensation de vaccins à 21 ans dans le DP par le décret n°2015-208 du 24 février 2015 -JORF n°0048 du 26 février 2015.

g) L'iatrogénie médicamenteuse [175]

On appelle iatrogénie médicamenteuse l'ensemble des effets indésirables provoqués par les médicaments. Les symptômes observés sont très divers. Dans une société de plus en plus vigilante, la question de la sécurité des traitements ne doit pas être minimisée et le succès de nombreuses thérapeutiques a probablement conduit à une trop grande banalisation de l'usage des médicaments, de leurs risques et à une sous-estimation des situations à risque auxquelles les patients peuvent être exposés.

L'iatrogénie médicamenteuse a un coût humain et économique très élevé chez le sujet âgé. Elle serait responsable de plus de 10 % des hospitalisations chez les sujets âgés de plus 65 ans, et de près de 20 % chez les octogénaires. Plusieurs études récentes montrent qu'une partie non négligeable de cette iatrogénie grave est évitable.

Dans beaucoup de cas, le cumul des prescriptions (recours simultané au généraliste, spécialiste, « en ville » ou à l'hôpital) conduit fréquemment à un allongement de la liste des médicaments administrés sans qu'un contrôle réel ou une hiérarchisation des besoins ne soit entrepris.

Son action de premier recours fait du pharmacien un acteur important dans cette prévention. Il peut (voire, doit) repérer les situations à risque en apportant au patient ou à son entourage les informations spécifiques lui permettant de pointer une situation préoccupante : ordonnance à risque – symptôme évocateur d'un effet indésirable.

h) Amélioration de l'observance [176]

Un rapport de l'académie de pharmacie datant de 2015 concluait ainsi le rôle du pharmacien d'officine dans le suivi de l'observance : « Les pharmaciens doivent renforcer le suivi des maladies chroniques, en particulier lors du moment privilégié que représente le renouvellement de l'ordonnance, par :

- la consultation systématique du dossier pharmaceutique
- la désignation d'un pharmacien référent au sein de l'équipe officinale pour un malade donné. L'identification de ce pharmacien référent étant connu de l'ensemble de l'équipe.
- l'écoute du patient, concentrée sur ses motivations, ses réserves, ses craintes...
- le développement d'entretiens pharmaceutiques permettant de dépister une non-observance et son analyse dans le but de faciliter la reprise d'une adhésion thérapeutique
- la transmission d'informations par une « lettre pharmaceutique » aux professionnels de santé impliqués dans la prise en charge du patient

- le rôle de « conseil » pour : - l'organisation pratique de la prise du traitement
- en cas de demande de médicaments non prescrits et/ou de compléments alimentaires (recherche, prévention des interactions).
- La prise d'initiatives : - pour proposer la préparation de doses à administrer (PDA) lorsqu'ils constatent que les conditions physiques et/ou intellectuelles déclinantes de certains malades peuvent les conduire à des oublis, voire à l'absence de prise de leur traitement
- afin de minimiser les effets des ruptures d'approvisionnement de plus en plus fréquentes, en particulier en expliquant les alternances thérapeutiques proposées et l'importance de la prise du relais temporaire par ces nouveaux traitements. »

i) Implication du pharmacien dans la prévention secondaire

L'exemple des Tests Rapides d'Orientation Diagnostique (TROD) [177]

L'arrêté du 1er Août 2016 détermine la liste des tests, recueils et traitements de signaux biologiques qui ne constituent pas un examen de biologie médicale, les catégories de personnes pouvant les réaliser et les conditions de réalisation de certains de ces tests. Les pharmaciens d'officine sont autorisés à réaliser, dans un espace de confidentialité, trois tests de dépistage :

- le test capillaire d'évaluation de la glycémie uniquement dans le cadre d'une campagne de prévention du diabète
- le test oro-pharyngé d'orientation diagnostic pour les angines à streptocoque du groupeA
- le test oro-pharyngé d'orientation diagnostique de la grippe

Le pharmacien doit rappeler au patient que ces tests ne se substituent pas au diagnostic réalisé au moyen d'un examen biologique médicale. Le pharmacien qui réalise le test en adresse le résultat au médecin traitant du patient. Ce dernier propose au patient une confirmation par un examen biologique si la démarche diagnostique ou thérapeutique le justifie.

Il existe ainsi deux sortes de dispositifs d'aide au diagnostic, les tests rapides d'orientation diagnostique (TROD), exécutés par un professionnel et les autotests, réalisés par le patient lui-même.

Le pharmacien a, comme pour les médicaments sans ordonnance, la connaissance et l'expertise pour expliquer l'intérêt du test, ses limites et aider à l'interprétation des résultats.

3.1-2 LA Coopération interprofessionnelle

Définie à l'article L.4011-1 du CSP « Les professionnels de santé peuvent s'engager à leur initiative, dans une démarche de coopération ayant pour objet d'opérer entre eux des transferts d'activités ou d'actes de soins, ou de réorganiser leurs modes d'intervention auprès du patient. Ils interviennent dans la limité de leurs connaissances et de leur expérience et dans le cadre de protocoles. Le patient est informé de cette démarche qui le concerne. »

Les protocoles de coopération sont soumis à l'ARS et à l'HAS. Ils précisent l'objet et la nature de la coopération, les disciplines engagées, les pathologies traitées, le lieu et le champ d'intervention. Ils sont particulièrement compliqués à mettre en oeuvre sur le terrain.

L'exemple des S.I.S.A (Société Interprofessionnelle de Soins Ambulatoires) [178]

Créées par la loi du 10 Août 2011 la loi H.P.S.T et régies par les articles L4041-1 et L 4042-1 du CSP, les S.I.S.A ont pour principal but de faciliter l'échange et la coopération interprofessionnelle.

Ses objectifs sont les suivants :

- Exercer de façon pluri-professionnelle et coordonné par un rassemblement de professions distinctes
- renforcer la prévention, l'efficience et la qualité de la prise en charge des patients
- améliorer la coordination ville-hôpital et assurer ainsi la continuité des soins
- mettre en commun des revenus ou facturation de prestations coordonnées à l'assurance maladie

- partager l'information médicale avec consentement des patients sous couvert du secret professionnel

Seuls les professionnels de santé suivants peuvent y être associés : - médecin - chirurgien-dentiste - sage-femme - biologiste - pharmacien - transporteur sanitaire - infirmière- masseur-kinésithérapeute - orthophoniste- orthoptiste - pédicure-podologue - audioprothésiste- opticien - professionnel de l'appareillage

Une S.I.S.A doit comporter au minimum deux médecins et un auxiliaire médical parmi ses associés.

Ces structures inter professionnelles doivent soumettre leur dossier auprès de l'assurance maladie et à l'ARS. Si l'avis est favorable un contrat de 5 ans est signé. Ce contrat, qui doit être en conformité avec l'accord conventionnel interprofessionnel, s'articule autour de trois axes principaux appelés « socles » permettant le déclenchement de la rémunération :

- favoriser l'accès aux soins - amplitude des horaires d'ouverture
- accès à des soins non programmées chaque jour ouvré
- favoriser le travail en équipe - organiser la coordination interprofessionnelle
- coordonner le parcours et les dossiers des patients
- établir des relations avec les institutions (assurance maladie, ARS, …)
- développer des protocoles pluri-professionnels concernant les patients nécessitant une intervention coordonnée
- organiser des réunions de concertation régulière entre professionnels autour des cas de patients afin d'améliorer leur prise en charge
- développer les systèmes d'information par le partage des données

Le pharmacien au sein d'une S.I.S.A peut donc partager plus facilement des informations avec les autres professionnels de santé, mettre en place des stratégies de prise en charge pluridisciplinaires, des protocoles de soins, …

a) Le Dossier Pharmaceutique (DP) [179]

Figure 12: Sécurisation de la dispensation des médicaments par le dossier pharmaceutique [180]

a.1) Généralités

Créé fin 2008 par l'Ordre des Pharmaciens, le DP enregistre l'ensemble des délivrances des médicaments, prescrits ou non, remboursés ou non, quelle que soit l'officine concernée. Il est consultable par tout pharmacien sur présentation de la carte vitale du patient. Le DP retrace les 4 derniers mois de délivrance des médicaments. Il propose une extension pour les vaccins à 21 ans et pour les médicaments biologiques à 3 ans. Le DP est également consultable par les pharmaciens de Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) ainsi que les médecins hospitaliers depuis le décret du 26 Janvier 2016.

En plus du DP-patient, son rôle a été étendu aux suivis des alertes de la Direction Générale de la Santé (DGS) et de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) (DP-alerte), au suivi des procédures de rappels de médicaments (DP-rappels), au suivi des ruptures d'approvisionnement (DP-rupture) et au suivi de la situation sanitaire en France (DP-suivi sanitaire).

L'objectif du DP est d'améliorer la sécurité de la dispensation et de favoriser la coordination des soins entre les professionnels de santé. Aujourd'hui près de 33 millions de DP ont été ouverts et près de 99,9% des pharmacies sont reliées au système.

Les données du DP sont dorénavant inclues au Dossier Médical Partagé (DMP) lorsque ce dernier existe.

Le Dossier Pharmaceutique (DP) est un outil professionnel dématérialisé qui permet à l'ensemble des pharmaciens de consulter la liste des médicaments prescrits à un bénéficiaire de l'Assurance maladie ou délivrés sans ordonnance. Il est devenu aujourd'hui une pratique courante dans les officines de pharmacie françaises, et surtout une notion acceptée par la patientèle française.

Le DP est parfois également appelé Dossier Thérapeutique du Patient (DTP), une dénomination plus originale et d'actualité qui rejoint la notion d'Education Thérapeutique du Patient dont l'objectif est de gagner en efficience dans les soins dispensés aux patients.[179]

Que de chemin parcouru. La généralisation du Dossier Pharmaceutique (DP), en marche depuis le 15 décembre 2008, devrait être effective dans les prochains mois. Un peu moins de

2 000 officines manquent encore à l'appel, mais elles devraient rapidement rejoindre le mouvement. Le DP, faut-il le rappeler, est une obligation légale… Imaginé par l'Ordre national des pharmaciens pour sécuriser la dispensation des médicaments à l'officine, cet outil informatique est une révolution culturelle. Il permet d'éviter au quotidien les risques d'interactions médicamenteuses et les redondances de traitement. Il facilite également le suivi de la qualité et la coordination des soins, via le partage d'informations. Plus encore, il a fait progresser la relation patient pharmacien en renforçant encore l'échange, le dialogue et la confiance. Grâce au DP, le pharmacien améliore le service des patients et de la santé publique en ville, comme à l'hôpital. Acteurs impliqués, fonctionnement du dispositif, impact sur la pratique professionnelle, développements futurs… [180]

<u>Quelques chiffres du rapport de 2015 sur le Dossier Pharmaceutique du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens : [179]</u>

- 41 070 000 DP créés pour 36 329 902 actifs depuis son lancement en 2008 (chiffres actualisés au 1er Novembre 2017)

- 8 200 000 concernent des moins de 16 ans, 10 700 000 des personnes âgées de plus de 60 ans.

- 13 400 000 ont au moins un médicament sans ordonnance d'enregistré.

- 300 établissements de santé sont raccordés et 92% des PUI l'utilisent pour la conciliation médicamenteuse.

a.2) Objectif du dossier pharmaceutique :

Créé par la loi n°2007-127 du 30 janvier 2007 relative à l'organisation de certaines professions de santé, le dossier pharmaceutique a pour but d'« améliorer la qualité de la prise en charge thérapeutique des patients qui ont un parcours de soins diversifié » et de « sécuriser la dispensation au bénéfice de la santé des patients » [181].

Pour y parvenir, le dossier pharmaceutique a été développé afin de :

- faciliter le suivi thérapeutique du patient grâce au partage d'informations limitant ainsi les effets iatrogènes et les redondances entre médicaments ;

- instaurer entre le patient et le pharmacien un dialogue renforçant l'échange et la confiance ; la discussion permettant de vérifier que le patient connaît son traitement, y est observant et qu'il n'est pas gêné par d'éventuels effets indésirables, cet outil permet donc d'assurer un meilleur accompagnement du patient ;

- rendre plus aisée la circulation des données patients entre les pharmaciens des Pharmacies à Usage Intérieur (PUI) et les pharmaciens d'officine dans le cadre du lien hôpital-ville et de sécuriser la dispensation à l'hôpital grâce à la connaissance des traitements personnels ;

- sécuriser le circuit de distribution avec la réception d'alertes sanitaires et rappels/retraits de lots en cas de menace grave et urgente.

La création de cet outil repose sur trois impératifs : - une sécurisation du stockage et du transfert des données (entièrement cryptées) due à la nécessité de protéger les données personnelles du patient ; - la facilité d'utilisation, par l'intégration totale du dossier pharmaceutique dans le logiciel de travail de l'officine pour rappeler à l'équipe officinale la nécessité de proposer cet outil ; - un accès immédiat (en moins de trois secondes) afin de ne pas créer de files d'attente et de le rendre consultable rapidement par le personnel officinal.

a.3) Informations relatives au dossier pharmaceutique :

Le dossier pharmaceutique effectue le recensement de tous les médicaments prescrits ou conseillés par un membre de l'équipe officinale délivrés au cours des 4 derniers mois. On y trouve ainsi :

- des informations sur le patient : identifiant patient, nom de famille ou d'usage, prénom usuel, date de naissance, sexe et rang de naissance ;

- des informations sur les différents médicaments délivrés en pharmacie au moment de la dispensation : identification du médicament, nom du médicament, quantité, numéro de lot, date de la dispensation. D'autres informations ne sont pas présentes dans le dossier pharmaceutique, telles que : le prescripteur, le prix du médicament ou encore la pharmacie de dispensation.

Le dossier pharmaceutique contribue au respect du droit des patients par [182] :

- le principe de finalité : « les informations qui concernent les patients ne peuvent être recueillies et traitées que pour un usage déterminé et légitime »

- le principe de pertinence des données : « seules doivent être traitées les informations pertinentes et nécessaires au regard des objectifs poursuivis par le traitement » ;

- le principe de sécurité et de confidentialité des données : « le professionnel de santé, comme tout responsable de fichier, est astreint à une obligation de sécurité. Il doit prendre les mesures nécessaires pour garantir la confidentialité des informations et éviter leur divulgation à des tiers non autorisés. Ainsi, les informations ne doivent être consultées que par les personnes habilitées à y accéder en raison de leurs fonctions »

- le principe du respect des droits des personnes : « information des personnes, droits d'accès et de rectification, droit d'opposition ».

Etant donnée le caractère confidentiel des données stockées par le Dossier Pharmaceutique, cet outil est soumis à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (plus couramment appelée loi « informatique et liberté ») de la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) et contraint

les utilisateurs de ce dispositif -soit l'équipe officinale- à se soumettre à ses exigences sous peine de sanctions pénales.

a.4) La création du dossier pharmaceutique :

Il se fait sur consentement oral ou écrit exprès du patient, indispensable à toute ouverture. Lorsque le dossier est créé, un exemplaire papier est remis au patient attestant de la création d'un dossier pharmaceutique et une copie électronique est conservée dans le dossier local du patient.

Si le patient ne désire pas ouvrir de dossier pharmaceutique, l'information reste tracée chez l'hébergeur qui comptabilise le nombre de refus. Au delà de trois refus, le pharmacien cesse de proposer le dossier pharmaceutique au patient car il a été considéré que le patient aura reçu suffisamment d'informations pour parvenir à un avis éclairé.

La création du dossier pharmaceutique pour les ayants droit mineurs, présents sur la carte Vitale du représentant légal, doit être réalisée sous son autorité. Le pharmacien est à même d'apprécier le respect de la volonté du mineur : la création du dossier pharmaceutique s'effectuera après acceptation du titulaire de l'autorité parental et consentement du mineur. Cependant, cette nécessité d'une double approbation pose la question du respect de l'anonymat des données des mineurs. Une extension de la majorité sanitaire au dossier pharmaceutique pourrait peut-être permettre au mineur une confidentialité sur l'ensemble des données contenues dans ce dispositif.

Les ayants droit majeurs, tel que le conjoint, peuvent réaliser la création du dossier pharmaceutique, si l'intéressé n'est pas présent, dans le cas d'une remise d'un consentement écrit type mandat. En effet, une personne ne pouvant se déplacer effectuera une demande de dossier pharmaceutique par écrit en transmettant à son représentant ce consentement accompagné de sa carte Vitale. Une demande type mandat-patient est présente sur le site de l'Ordre. Ces nouvelles recommandations ont été mises en place pour éviter une utilisation abusive des données médicales confidentielles. Une personne sous tutelle (ou curatelle), quant à elle, se verra représentée par son tuteur pour la création d'un dossier, à qui elle fournira sa carte vitale et son consentement écrit.

a.5) L'accès au dossier pharmaceutique par l'équipe officinale :

Le dossier pharmaceutique s'adresse à tous les détenteurs d'une carte Vitale et ses ayants droits. La carte Vitale est utilisée pour accéder au dossier pharmaceutique en concomitance avec la Carte de Professionnel de Santé (CPS). L'accès aux dossiers pharmaceutiques n'est possible qu'après authentification du pharmacien à l'aide de la CPS. Elle permet la sécurisation des échanges entre le pharmacien et l'hébergeur du dossier pharmaceutique. Les professionnels en droit de consulter le dossier pharmaceutique sont les pharmaciens et les personnes habilitées à la dispensation de traitement tels les préparateurs et les étudiants en Pharmacie à partir de leur inscription en troisième année. Cependant, seuls les pharmaciens d'officine inscrits auprès de l'Ordre professionnel sont titulaires d'une CPS. Selon l'Agence des Systèmes d'Information Partagés de Santé (ASIP Santé), les préparateurs en pharmacie ne dispose pas de CPS. Le statut de salarié permet seulement à l'employeur de demander une Carte Personnel d'Etablissement [183]. Cette carte est également censée permettre l'accès au dossier pharmaceutique si la CPS a bien été insérée dans le serveur. Néanmoins, il arrive qu'en pratique la CPS soit la seule carte insérée et l'ensemble des modifications effectuées sur le dossier pharmaceutique des patients porteront la signature du pharmacien titulaire. La carte Vitale du patient et la CPS du pharmacien sont nécessaires pour retrouver le Numéro de Dossier Pharmaceutique (NDP) qui correspond au dossier particulier du patient. Les informations capitalisées par le dossier pharmaceutique sont enregistrées dans le dossier pendant la consultation et ne sont accessibles au personnel de santé que pendant celle-ci. Elles sont ensuite effacées du serveur et ne restent pas stockées sur la carte Vitale. Le patient peut demander à consulter son dossier pharmaceutique à tout moment sur simple demande. Une attestation de remise d'une copie de dossier pharmaceutique lui est alors rendue, ainsi qu'une copie du dossier pharmaceutique avec son historique thérapeutique. Les données de dispensation sont conservées 4 mois pour les médicaments (jusqu'à 21 ans pour les vaccins et 3 ans pour les médicaments biologiques). Au delà de cette limite, ces informations ne sont plus accessibles. Seul l'hébergeur peut encore y avoir accès pendant 32 mois supplémentaires dans le cas d'une éventuelle alerte sanitaire qui nécessiterait le relais de l'information au patient. Au terme des 3 années, les données sont détruites. En cas de refus

d'alimentation du dossier pharmaceutique par le patient, ce dernier recevra une attestation de refus d'alimentation éditée sur papier.

a.6) L'information faite au patient sur le dossier pharmaceutique :

Le rôle du pharmacien est d'assurer la sécurité des traitements. Pour ce faire, le dossier pharmaceutique est un véritable outil de suivi qui permet de poursuivre cet objectif. Il apparaît donc comme important que l'équipe officinale tâche de faire adhérer le plus grand nombre de patients au dossier pharmaceutique pour pouvoir ainsi assurer un meilleur suivi des soins et un meilleur accompagnement du patient.

La création du dossier pharmaceutique ne peut se faire qu'après le consentement éclairé du patient. Pour ce faire, le pharmacien tient à sa disposition une documentation qui permet d'aborder le sujet et de permettre au patient de disposer des premières informations nécessaires au consentement éclairé. Le dossier pharmaceutique doit être présenté comme un service gratuit, mis à la disposition du patient qui permettra d'améliorer sa prise en charge. Le principal but du pharmacien est de proposer ce service de manière à le rendre accessible au patient. Il faudra ainsi s'assurer selon les recommandations du « Guide du dossier pharmaceutique » fourni par l'Ordre national des pharmaciens [181]:

- « d'être le bon interlocuteur » : dans le cas où le patient a une relation privilégiée avec un membre de l'équipe officinale se sera idéalement ce dernier qui proposera la mise en place de ce service ;
- « d'intervenir au bon moment » : lorsque le patient et le membre de l'équipe officinale sont tous deux disponibles pour en parler ;
- « d'utiliser un langage simple ».

L'adhésion du patient au dossier pharmaceutique repose sur des arguments simples mais pertinents qui devraient réussir à le convaincre :

- l'amélioration du suivi thérapeutique : le dossier pharmaceutique permet de retracer l'historique médicamenteux du patient depuis n'importe quelle officine équipée du service de dossier pharmaceutique. Il a également été vu auparavant que le dossier pharmaceutique peut

être consulté à l'hôpital par certaines spécialités médicales. Enfin, ce dernier peut être édité avant la visite du patient chez un médecin spécialiste ou à l'hôpital.

Les pharmaciens ont également la possibilité de faire figurer dans le dossier des informations complémentaires sur les prescriptions médicales ou sur la médication officinale prise par le patient. Cette double information permet de mieux lutter contre les risques de l'iatrogénie médicamenteuse. Il est donc important que l'équipe officinale fasse figurer ces informations à chaque nouveau passage du patient.

Que les patients soient fidèles ou non à leur pharmacie d'officine, ils peuvent donc bénéficier d'un suivi adéquat de leur dispensation médicamenteuse qu'il ait lieu entre les pharmacies d'officine équipées du dispositif ou à l'hôpital. C'est donc un argument impactant qui montre au patient la possibilité du suivi de son traitement et son intérêt.

- la flexibilité du dossier : le patient peut décider, par une demande explicite à son pharmacien, de ne pas faire figurer certains médicaments dans son dossier pharmaceutique. Dans le cas contraire, les médicaments sont enregistrés automatiquement. Cependant, la loi « informatique et liberté » requiert un consentement explicite du patient à chaque manipulation du dossier par le pharmacien et non l'inverse – à savoir une demande du patient au pharmacien-. Le patient est donc tenu d'être bien informé de ces droits avec la possibilité de procéder à des modifications à tout moment.

Le patient peut également refuser l'accès de la consultation de son dossier pharmaceutique au professionnel de santé, une attestation mentionnant ce refus est alors remise au patient. Une attestation lui est également remise en cas de refus d'alimentation de son dossier pharmaceutique Enfin, le patient est en droit de demander la clôture de son dossier pharmaceutique. Une attestation de clôture sera alors remise au patient.

- la garantie de confidentialité : le pharmacien étant soumis au secret professionnel, l'ensemble des informations auxquelles il aura accès seront strictement confidentielles. Selon l'article 32 de la loi « informatique et libertés » de la CNIL, « le pharmacien est le responsable du traitement automatisé de données à caractère personnel. A ce titre, il doit informer les patients des traitements qui sont réalisés » [184]. La loi « informatique et libertés » permet également au patient d'accéder librement aux données le concernant. L'édition du

dossier pharmaceutique peut donc être demandée à tout instant et rectifié à la demande du patient.

b) Le Dossier Médical Partagé (DMP) [185]

Le Dossier Médical Partagé a été créé par la loi du 13 Août 2004 relative à l'assurance maladie.

Le but initial était de créer un carnet de santé électronique. Cependant, il n'a pas connu le succès espéré. Lors de la loi de modernisation du système de santé de 2016, un nouvel élan juridique lui a été donné afin de relancer son déploiement. Le DMP est un dossier informatisé contenant les informations personnelles de santé du patient. Il est alimenté par les professionnels de santé et stocké chez un hébergeur de données de santé agréé par le Ministère de la santé selon les conditions posées par la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL).

Le respect de la vie privée et du secret médical doivent être garantis dans le cadre de ce dispositif, par ailleurs, non obligatoire. L'assurance maladie pilote son déploiement progressif. Il est actuellement en phase d'essai sur neuf départements depuis Décembre 2016 (Bas-Rhin, Pyrénées-Atlantiques, Côtes-d'Armor, Doubs, Haute-Garonne, Indre-et-Loire, Puy-de-Dôme, Somme et Val-de-Marne) et devrait être généralisé à partir du mois de Septembre 2018 avec, à terme, une volonté de créer 65 millions de DMP.

L'intérêt pour le pharmacien de bénéficier des informations du DMP est essentiel pour qu'il puisse assurer dans les meilleures conditions de sécurité la dispensation des médicaments. Le DMP possède une réelle valeur ajoutée dans l'efficience des soins : faciliter le suivi du patient, éviter la prescription d'analyses biologiques ou de traitements en double, améliorer la surveillance des interactions, renforcer la collaboration ville – hôpital.

c) L'intervention pharmaceutique

L'intervention sur les ordonnances est au cœur du métier de pharmacien. Il serait probablement intéressant, comme indiqué dans le rapport de l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) de Juin 2011, que ces interventions soient rémunérées par l'assurance maladie.

Une très grande majorité de pharmaciens ne garde pas trace de ces interventions. Certains annotent leur contact avec le médecin dans un cahier spécifique. Nous disposons de peu d'études sur le sujet…

Pour valoriser et conserver ces interventions, l'Ordre des Pharmaciens a introduit le concept « d'Opinion Pharmaceutique » (OP). Celle-ci consiste en « un avis motivé, dressé sous l'autorité d'un pharmacien, portant sur la pertinence pharmaceutique d'une ordonnance, d'un test ou d'une demande d'un patient, consigné dans l'officine, et impérativement communiqué sur un document normalisé au prescripteur lorsqu'il invite à la révision ou justifie le refus ou la modification de sa prescription. »

Dans les faits, toute dispensation devrait donner lieu à une opinion pharmaceutique. Cependant, il a été formalisé que l'OP ne soit effectuée que lorsque le pharmacien estime qu'il existe une alerte complexe : interaction dangereuse, contre-indication, ajustement de posologie, précaution d'emploi, …

La communication de l'OP doit répondre à deux exigences :

- Le secret professionnel
- Sa communication
- Au prescripteur : elle doit être communiquée chaque fois que le règlement l'impose (art 4235-61 du CSP) ou que le pharmacien l'estime utile.
- Au patient : le patient a, sur sa demande, un droit permanent d'accès aux informations personnelles le concernant. Chaque OP est donc susceptible de lui être communiquée afin de demeurer en accord avec la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé. Le pharmacien doit cependant veiller à ce que la pédagogie de l'opinion pharmaceutique n'altère pas la confiance que le malade porte au prescripteur.

3-2 La mission de service publique de permanence des soins

Les pharmaciens « Participent à la mission de service public de la permanence des soins». Cette disposition engage la déontologie professionnelle. L'organisation des services de

garde et d'urgence est organisée par les syndicats représentatifs de la profession dans le département.

À défaut d'accord entre eux, ou si l'organisation retenue ne permet pas de satisfaire les besoins de la santé publique, l'ARS peut, après avis des organisations professionnelles et du Conseil régional de l'Ordre des Pharmaciens, prendre un arrêté organisant la permanence des officines.

Il revient aux pharmaciens qui ne sont pas de service de garde ou d'urgence de porter à la connaissance du public l'officine de garde ou d'urgence la plus proche.

3.2-1 Les actions de veille et de protection sanitaire

Les pharmaciens « Concourent aux actions de veille et de protection sanitaire organisées par les autorités de santé » d'après le (CSP). Ils sont ainsi invités à participer aux campagnes de promotion de la santé publique.

Le pharmacien d'officine participe à la pharmacovigilance. Il a pour obligation de déclarer aux centres régionaux de pharmacovigilance tout effet indésirable, grave ou non, attendu ou non. Il doit de même concourir à la matériovigilance pour les dispositifs médicaux. Le pharmacien peut enfin participer à des enquêtes de pharmaco-épidémiologie ou de santé publique.

La pharmacie est aussi un poste avancé de premiers secours de proximité. Le pharmacien est un secouriste, ses connaissances sont régulièrement remises à niveau par l'obligation de formation continue. Il assure régulièrement les premiers soins (ex : attelle, bandage, nettoyage de plaies, brûlures…).

Le rapport Rioli [186] recommande que le pharmacien de garde puisse devenir prescripteur occasionnel pour certaines classes thérapeutiques lorsque le médecin régulateur le préconise.

3. 3-Les missions facultatives du pharmacien

3.3-1 L'éducation thérapeutique et l'accompagnement des patients

Les pharmaciens « peuvent participer à l'éducation thérapeutique et aux actions d'accompagnement de patients définies aux articles L. 1161-1 à L. 1161-5 ; »

Cette mission est évoquée à l'article L.1161-1 du CSP : « L'éducation thérapeutique s'inscrit dans le parcours de soins du patient. Elle a pour objectif de rendre le patient plus autonome en facilitant son adhésion aux traitements prescrits et en améliorant sa qualité de vie. »

Définition de l'Education thérapeutique (ETP) selon l'OMS

L'éducation thérapeutique du patient vise à aider les patients à acquérir ou maintenir les compétences dont ils ont besoin pour gérer au mieux leur vie avec une maladie chronique.

Elle fait partie intégrante et de façon permanente de la prise en charge du patient.

Elle comprend des activités organisées de sensibilisation, d'information, d'apprentissage de la gestion de la maladie et de soutien psychosocial.

Elle a pour but d'aider les patients (ainsi que leurs familles) à comprendre leur maladie et leur traitement, à collaborer avec les soignants, et à maintenir ou améliorer leur qualité de vie.

Les pharmaciens peuvent ainsi proposer des conseils-prestations pour maintenir la santé des personnes.

L'exemple de l'entretien pharmaceutique

Créé à partir de la loi H.P.S.T et par la suite par la convention pharmaceutique avec l'assurance maladie de 2012 dans le cadre du développement de l'éducation thérapeutique, ces entretiens concernent les patients chroniques présentant un traitement d'Anti vitamine K (AVK), d'Anticoagulants Oraux Directs (AOD) ou d'Asthme.

Le but est de permettre d'aider à la compréhension du traitement, de la maladie, des examens biologiques. Aider à l'utilisation de certains dispositifs médicaux (instillation d'un

collyre, inhalation d'un médicament antiasthmatique…). Apprendre l'autosurveillance de la maladie, soutenir et accompagner le patient tout au long de son traitement. La convention de 2017 vient de revaloriser leur rémunération. Cependant, ils n'ont pas connu le succès escompté. En 2016, on estime à environ 1,49 millions de patients traités par anticoagulants oraux directs dont 600 000 par des AVK. Ces derniers représentent la première cause d'hospitalisations pour effets indésirables avec 12,3%.

Les critères de sélection ont été largement à l'origine de la difficulté de déploiement du dispositif à plus grande échelle (ces derniers ne concernaient que des initiations ou des reprises de traitement) et les retards de paiement ont découragé un grand nombre de pharmaciens. Selon l'assurance maladie 70% des entretiens n'ont pas été payés en 2016 ceci s'explique par une sortie rapide des patients des critères de sélection. Alors que le principe même de ces entretiens est plébiscité par les pharmaciens et les patients.

Le diabète ne fait pas partie des pathologies ciblées par les EP réalisables à l'officine reconnus par l'Assurance Maladie. Il nous a donc paru utile de contribuer à leur développement. [187]

La loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires dite loi « HPST » [188] a ouvert la possibilité au pharmacien d'officine de prendre en charge de nouvelles missions de santé publique, ce que la convention nationale pharmaceutique [189], entrée en vigueur le 7 mai 2012, concrétise avec le suivi de certains patients atteints de pathologies chroniques par le biais d'entretiens pharmaceutiques dispensés à l'officine. Au cours de séances individuelles, ces entretiens sont destinés à accompagner le patient et à améliorer sa qualité de vie par une meilleure connaissance de sa pathologie et de ses médicaments. Ils permettent également au pharmacien d'officine d'être un relais indispensable dans le parcours de soins de ces patients chroniques. La convention nationale pharmaceutique, avec la parution des avenants numéros 1 et 4, instaure ainsi depuis 2013 la mise en place d'entretiens pharmaceutiques concernant les patients prenant des anticoagulants oraux et les patients asthmatiques [190-191].Le bénéfice pour les patients de cette prise en charge officinale personnalisée est avéré avec notamment une diminution importante de la part des patients réalisant moins d'un *international normalized ratio*/mois (INR) pour ceux

adhérents au dispositif de suivi du traitement par anti vitamines K (AVK) comparativement aux patients non adhérents [192]. Par ailleurs, 92 % des patients ayant suivi ces entretiens se disent prêts à poursuivre la démarche tandis que 97 %des pharmaciens se déclarent prêts à participer à ce type d'accompagnement dans d'autres domaines thérapeutiques [192].

Malgré l'amélioration apportée aux patients asthmatiques ou à ceux prenant des anticoagulants oraux en termes de qualité de vie et de suivi sur leur parcours de soins, la structuration de ces entretiens pharmaceutiques ne semble pas complètement adaptée, ni à la pratique, ni aux besoins des patients. Les principales critiques s'attachent notamment au caractère non évolutif de ces interventions par le biais de fiches de suivi trop stéréotypées [193]. Est également déplorée l'absence de prise en considération des causes d'inobservance aux traitements, enjeu majeur de santé publique, tant d'un point de vue médical qu'économique [193].

En dépit de son caractère chronique évolutif, de l'augmentation constante de sa prévalence au sein de la population française (de 3,8 % en 2006 à 4,7 % en 2013) [194], et de l'influence majeure d'une bonne observance du traitement pour atteindre l'équilibre glycémique et donc la réduction de la morbi-mortalité [195], le diabète de type2 ne fait pas partie pour l'heure des pathologies ciblées par les entretiens pharmaceutiques réalisables à l'officine être connus par l'Assurance Maladie, en raison notamment des difficultés de mesure immédiate de leurs bénéfices au regard du caractère insidieux de la pathologie. Et ce, même s'il a été démontré un apport des interventions d'informations, d'accompagnement et des actions éducatives dans la prise en charge de cette pathologie et notamment des programmes d'éducation thérapeutique du patient (ETP) [196].

3.4 -L'éducation Thérapeutique Du Patient Diabétique

Définition et objectifs de l'éducation thérapeutique :

L'Organisation mondiale de la santé définie l'éducation thérapeutique du patient (ETP) comme étant un processus échelonné dans le temps, intégré aux soins et mis en œuvre par différents acteurs visant à apporter de l'aide aux patients et/ou à leur entourage pour comprendre la maladie et les traitements, collaborer aux soins et prendre en charge leur état

de santé, afin de conserver et/ou améliorer la qualité de vie. Elle fait intervenir d'une façon harmonieuse plusieurs champs focalisés sur la sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le soutien psychosocial, le traitement prescrit, les soins, l'organisation des institutions de soins et les comportements liés à la santé et à la maladie **[197-198]**. L'éducation thérapeutique s'inscrit donc, dans le parcours de soins individuel permettant au diabétique d'être responsable et plus autonome dans la conduite de son traitement **[199]**.

Récemment, à l'occasion de la dernière révision des normes nationales de l'éducation d'autogestion du diabète (DSME: *Diabetes Self-Management Education*) le groupe de travail ADA-AADE (*American Association of Diabetes Educators*), a encore souligné le rôle des personnes atteintes de diabète comme étant une ressource incontournable pour atteindre le meilleur résultat possible, surtout que 95% des soins sont pris en charge par le patient et sa famille **[200]**. Un soutien pour l'autogestion du diabète (DSMS: *Diabetes Self-Management and*

Support) s'impose fortement à tous les stades de la maladie **[201]**.

Face à l'absence de consensus international, l'éducation thérapeutique se manifeste de manière autonome dans chaque pays. Dans les pays développés, notamment au canada, aux états unis ou en Europe, la discipline se trouve actuellement très encadrée et fait intervenir souvent des équipes multidisciplinaires. Les programmes mis en place sont agrées par les autorités compétentes et sont dispensés par des professionnels (médecins, infirmiers, diététistes, experts de l'éducation physiques, psychologues, éducateurs de santé communautaires, évaluateurs pédagogiques de sessions, …). Le cadre juridique tend à limiter la pratique informelle qui demeure dans beaucoup de régions du monde **[202]**.

L'ETP devrait concerner aussi les personnes à risque. Celle-ci a été liée à la réduction de l'apparition du diabète dans les études DPP (*Diabetes Prevention Program*) **[203]**, DPS

(*Diabetes Prevention Study*) **[204]** et Da Qing IGT and Diabetes Study en chine **[205]** tous menées sur des pré-diabétiques ayant subi une intervention intensive sur la promotion de leur mode de vie **[206]**.

Toutefois, il reste beaucoup à réaliser surtout pour faire maintenir l'adhésion des diabétiques à la thérapie et à la qualité de vie sur le long terme. D'ailleurs, L'OMS estime que dans les pays développés, moins de 50 % des malades continuent à observer les instructions et les prescriptions après les six premiers mois de traitement **[207]**. Dans les pays pauvres, c'est le niveau de vie qui détermine plus que l'ignorance la non observance des visites de suivi du diabète et de ses complications **[208]**. Les conséquences d'une mauvaise observance sont multiples, tant économiques que médicales **[209,210]**.

L'éducation thérapeutique du patient (ETP) est une branche de l'éducation pour la santé, bien qu'il ne s'agisse plus ici de santé, mais de maladie chronique. C'est une forme de prévention tertiaire, mais c'est surtout une modalité de soin. Les objectifs visés principalement sont :

- Former le malade pour qu'il puisse acquérir un savoir-faire adéquat, afin d'arriver à un équilibre entre sa vie et le contrôle optimal de la maladie.
- Un processus continu qui fait partie intégrante des soins médicaux.
- La sensibilisation, l'information, l'apprentissage, le support psychosocial, tous liés à la maladie et au traitement.
- La formation doit aussi permettre au malade et à sa famille de mieux collaborer avec les soignants. »

Parler d'éducation pour la santé du patient implique deux choses :

- L'éducation ainsi dénommée est reconnue comme étant une partie de l'arsenal thérapeutique.
- Les actions d'éducation pratiquées par les professionnels de santé ne sont pas standardisées, mais sont plutôt adaptées et personnalisées pour un diabétique donné, dans le respect du contexte global du patient et des objectifs de son traitement. Ceci nécessite évidemment une formation spécifique du personnel à la pédagogie destinée à l'éducation pour la santé des patients. [211] [212]

Le contexte d'un patient diabétique.

L'acceptation du diabète et de son traitement : [213] [214] [215] [216] [217]

L'annonce d'un diabète suscite chez le patient des réactions émotionnelles, qui varient selon le mode d'installation de sa pathologie.

Lorsque le début de celle-ci est très symptomatique, nécessitant un traitement immédiat, comme dans le diabète de type 1, le patient est brutalement confronté à la réalité de l'image de sa santé, de ses habitudes quotidiennes, et de son avenir. Par contre, le fait d'accepter une maladie chronique, comme dans le diabète de type 2, est un long processus de maturation, fait de plusieurs réactions psychiques successives, qui présentent des analogies avec le modèle du travail de deuil décrit par Freud.

Lorsque le diabète est diagnostiqué avant la phase symptomatique, le modèle des stades d'acceptation ne s'applique pas forcément de la même façon. Tout se résume à conduire le patient à prendre conscience d'une maladie non ressentie, qui nécessite des changements dans les habitudes de vie.

Etant un professionnel de santé, Il faut néanmoins faire attention à 2 pièges qui sont la « La banalisation des contraintes du traitement » et «La dramatisation des risques, la menace des complications » [214]

Les convictions du patient à propos du contrôle de sa maladie [215] [216] [217] [214]

La conviction du patient par rapport à la source essentielle de contrôle de sa maladie est variable. Le patient peut attribuer le contrôle de sa maladie à :

- Sa ressource intérieure : lui-même, sa force et son intuition personnelle ; on parle ainsi du contrôle interne, ou de logique de gestion.
- Un pouvoir extérieur : le corps médical ("c'est vous le Docteur"), une médecine parallèle, Dieu, le destin ; on parle alors de contrôle externe, ou de logique d'abandon.

L'établissement d'une relation de partenariat efficace entre le médecin et le patient nécessite l'existence d'un équilibre entre les parts de responsabilité que le patient attribue à son médecin, et celles qu'il attribue à lui-même dans la gestion de son traitement.

Les déterminants modifiables et non modifiables dans l'éducation pour la santé [217] [214]

Les paramètres non modifiables sont : l'âge, le sexe, le type de maladie, les origines socioculturelles, le statut économique, le niveau d'instruction, l'expérience antérieure de la maladie.

Les Paramètres modifiables, où le personnel soignant joue un rôle capital, sont :

- Les réactions émotionnelles : pendant les phases d'acceptation, lors de la modification du traitement, à l'apparition d'une complication….

L'attitude adaptée du soignant, qui doit faire preuve d'une attention vigilante, basée sur l'écoute, et l'empathie.

- Le contrôle externe/interne qui vise en grande partie à trouver un équilibre entre les actions du médecin traitant et le diabétique ; en d'autres termes à établir un partenariat.

L'attitude adaptée du soignant qui consiste à procéder par petites étapes, en proposant au patient de faire des expériences qu'il commentera et que l'on analysera avec lui.

- Les représentations de la maladie, les croyances de santé.

Attitude adaptée du soignant: pédagogie utilisant les confrontations de points de vue (notamment lors de l'éducation en groupe), et les expériences vécues puis analysées avec le patient.

Moyens thérapeutiques

a) <u>La prise en charge hygiéno-diététique [218]</u>

Place de la diététique dans le traitement du diabète

La diétothérapie est la pierre angulaire de la prise en charge et s'impose dès que le diagnostic est posé, que le diabète soit de type 1 ou 2.

Plusieurs arguments pèsent lourd en faveur des mesures nutritionnelles. D'une part, les mesures hygiéno-diététiques ont prouvé, dans toutes les études, leur efficacité qui dépasse significativement les interventions pharmacologiques pour prévenir la conversion d'une intolérance au glucose en diabète de type 2 patent [219]. D'autre part, les mesures diététiques doivent être mises en place ou renforcées chez les diabétiques de type 2 sous insuline, compte tenu d'une prise de poids additionnelle.

Enfin, un choix adéquat des aliments aide à contrôler au mieux le risque cardiovasculaire, par la correction de la dyslipidémie et la lutte contre le stress oxydant. De ce fait, une modification du comportement alimentaire est supposée être mise en œuvre, tout en respectant une alimentation séquentielle, diversifiée, suffisante, et compatible avec une bonne qualité de vie. De toute manière, la prescription nutritionnelle doit au possible être personnalisée afin d'améliorer l'adhésion thérapeutique, tout en évaluant la capacité du patient à pouvoir changer ses habitudes [220].

Principes nutritionnels [221] [222]: La ration calorique doit être adaptée à l'âge et à l'activité du patient.

Les recommandations doivent tenir compte de la situation du patient, notamment en rapport avec ses croyances religieuses. La ration calorique doit varier entre 1800 et 2000 cal/jour chez le patient sans surpoids.

La somme des apports caloriques sous forme de glucides et de graisses mono insaturées (acide oléique) devrait être égale aux ⅔ des calories totales. Dans ces conditions, la balance glucides/MIS peut osciller entre deux extrêmes, l'un inférieur à 40 % de glucides et 25 % de MIS, et l'autre supérieur, avec 55 % de glucides et 10 % de graisses mono-insaturées. Le choix entre ces deux limites est modulé par le médecin en fonction des goûts, des habitudes alimentaires et du profil métabolique du patient.

La formule intermédiaire, avec 45 % de glucides et 20 % de mono-insaturés, est celle qui est le plus souvent utilisée, car elle permet d'assurer un compromis entre les préoccupations médicales et les souhaits du patient.

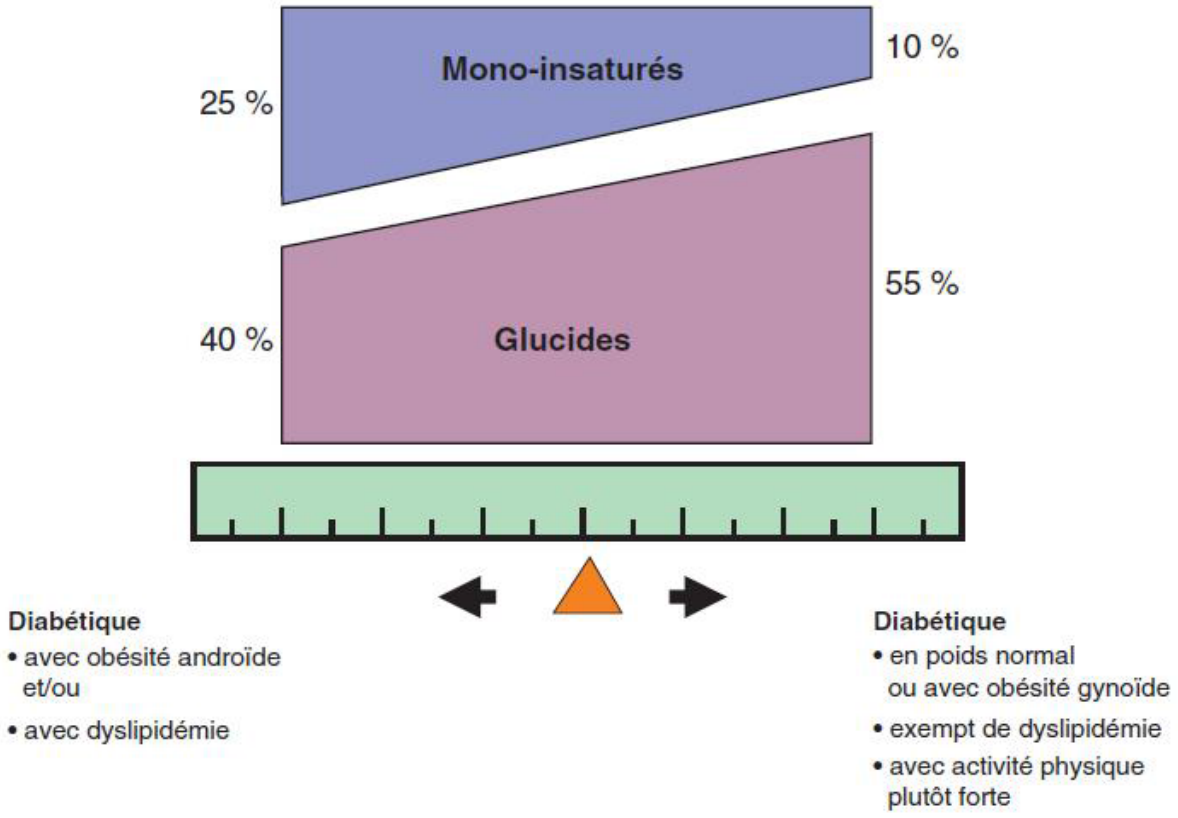


Figure 13: La prise en charge hygiéno-diététique [223]

Chez les diabétiques ayant une obésité androïde et une dyslipidémie (hypertriglycéridémie, hypo-HDLémie), il serait mieux de choisir un régime avec un rapport glucides/graisses mono-insaturés = 40 %/25 %. Chez les diabétiques en poids normal ou ayant une obésité gynoïde, on choisira plutôt un rapport glucides/graisses monoinsaturées =55%/10%. Entre ces deux positions, le prescripteur peut faire des choix intermédiaires.

- Il est important aussi d'assurer:

- Un apport protéique aux alentours de 15 % de l'apport calorique quotidien ;

- Une diminution des apports en chlorure de sodium (NaCl) aux alentours de 6 g/j ;

- Une augmentation des apports en fibres alimentaires (20 à 30 g/j) ;

- Une augmentation des apports en antioxydants naturels (vitamines antioxydantes et polyphenols contenus dans certains fruits et légumes) ;
- Un bon apport hydrique de 1,5 à 3 l/j d'eau.

Par contre la limitation, voire même l'arrêt des boissons alcoolisées s'avère nécessaire.

Les repas doivent être réguliers : 3 repas/j à heures aussi fixes que possible, complétés par une collation avant un effort physique. Diététique et traitement par insuline : le patient recevant 3 injections d'insuline ordinaire (une avant chaque repas) ou 2 injections d'insuline ordinaire, matin, midi et une insuline intermédiaire le soir, n'aura pas besoin d'ajouter obligatoirement des collations. La modification des doses d'insuline ordinaire est variable en fonction de la quantité des repas en glucides.

Le patient recevant le schéma de 2 injections/j d'insuline intermédiaire ou mixte, l'insulinémie s'élèvera vers 11h et vers 23h. On donnera alors une collation à

10h (un fruit) et une à 22h (pain et fromage) pour prévenir les hypoglycémies. Autre schéma classique, insuline ordinaire matin et midi, et insuline lente le soir. Pour éviter une hypoglycémie nocturne, on donnera une collation vers 22H. Ces règles sont de première importance pour les diabétiques de type 1.

Cas particulier du jeûne : le jeûne absolu est déconseillé. Malgré cela, si le patient souhaite jeûner, les doses de médicaments ou d'insuline doivent être modifiées avec une autosurveillance rigoureuse qui devient indispensable. [224]

Tableau 6: Définition des objectifs éducatifs [225] [218]

Équilibre alimentaire :
• faire au moins trois repas par jour
• arrêter tout grignotage entre les repas
• manger peu de graisses
• manger suffisamment de glucides
• répartir les glucides entre les différents repas
• favoriser les glucides à index glycémique bas
• pouvoir consommer des produits sucrés, sans excès
• éviter les boissons sucrées, sauf en cas d'hypoglycémie
• consommer les édulcorants, comme l'aspartame et la saccharine, s'il le désire
• manger des aliments riches en fibres (légumes et fruits à chaque repas)
• ne pas dépasser l'équivalent en alcool de deux verres de vin par jour.
Modification du comportement alimentaire :
• restructurer les repas
• détecter les événements pouvant entraîner une perte de contrôle en lien avec l'alimentation et les émotions
• interpréter les résultats glycémiques et modifier l'alimentation si nécessaire
• élaborer des stratégies personnelles afin de diminuer, différer ou supprimer les écarts
• élaborer des stratégies pour des situations particulières (invitations...).
Restructurer les croyances et les représentations alimentaires :
• préciser les croyances alimentaires et les discuter
• repérer et nuancer les pensées et attitudes négatives
• apprendre à faire face à des émotions autrement qu'en mangeant
• éviter les pensées du type « tout ou rien », les affirmations catégoriques, les généralisations abusives.

Tableau 7 : Le pouvoir hyperglycémiant, ou index glycémique. [218]

L'index glycémique (IG) d'un aliment, d'une boisson, ou d'un repas composé contenant 50 grammes de glucides, est le rapport de l'aire d'hyperglycémie post-ingestive sur l'aire de référence observée à la suite de l'ingestion de 50 g de glucose dilué dans de l'eau. Les IG considérés comme bas sont < 0,50, les IG élevés étant > 0,70. La charge glycémique exprimée pour 100 grammes d'aliment intègre l'IG et la teneur en glucide de l'aliment, et se calcule en multipliant ces deux paramètres. Une charge glycémique est dite faible lorsqu'elle est < 10, et élevée quand elle est > 20.

Index glycémique (IG)	Aliments
IG < 50	– Graines et grains entiers de céréales – Graines oléagineuses (amande, noisettes, noix...) – La plupart des fruits et légumes
IG de 50 à 70	– Farine complète, riz basmati, carottes, pommes de terre en robe des champs, raisin, prunes, crème glacée
IG > 70	– Pain blanc, riz blanc, pétales de céréales, pommes de terre en purée – Glucose, saccharose, gâteaux et pâtisseries

b) L'activité physique : [218] [224] [222]

Elle fait partie intégrante de l'hygiène de vie du diabétique. Elle contribue à :

- L'amélioration de l'équilibre glycémique
- L'amélioration de la sensibilité à l'insuline
- L'amélioration de la capacité cardiaque à l'effort
- L'amélioration de la vascularisation des jambes
- Favorisation du développement des réseaux capillaires
- L'effet antihypertenseur

Ainsi une activité physique régulière permet souvent de réduire les doses de médicaments ou d'insuline ; le patient voit ainsi l'effet direct de ses efforts pour mieux contrôler sa maladie. Avant de se mettre à faire du sport, il est vivement conseillé de faire un bilan cardiovasculaire et rénal, podologique et ophtalmique.

Commencer par 15 mn/j puis 30 mn 6j/7.

Connaître sa FMT (=220-Age en années) et ne pas dépasser 75% de la FMT. Préférer les activités d'endurance (marche, vélo, jardinage) plutôt que des exercices de résistance.

Surveiller la glycémie avant l'effort, et au besoin prendre une collation.

Boire régulièrement 1/2l d'eau/h tout au long de l'activité.

Porter des chaussures confortables. Inspecter ses pieds après l'exercice, à la recherche de plaies, ampoules, écorchures à traiter.

Avoir en permanence du sucre sur soi et une carte de diabétique.

Pour les diabétiques de type 1, une autosurveillance rapprochée est indispensable avant, pendant, après l'effort et la nuit suivante

Si la glycémie est entre 1,30 gr/l et 2,50 gr/l : RAS.

Glycémie <1,30gr/l faire une collation. Glycémie>2,50 gr/l: vérifier si cétonurie et faire une injection d'insuline ordinaire pour éviter le passage à l'acidocétose.

Pour les diabétiques de type 2, souvent âgés, l'exercice physique conseillé est soit la marche soit la gymnastique en piscine. Toutefois, si le pied est à risque on recommandera piscine ou vélo plutôt que marche, pour mettre le pied en décharge. Enfin s'il y a une rétinopathie il faut éviter les exercices qui provoquent des mouvements rapides de la tête.

Activité physique (AP) dans le diabète de type 2, d'après les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD) :

Tableau 8 : Activité physique (AP) dans le diabète de type 2, d'après les recommandations de la Société Francophone du Diabète (SFD). [218]

Type d'AP	Intensité	Durée	Fréquence	Surveillance
Endurance – Exercice modéré	– 40-60 % de la VO_2max – 3-6 METs	> 30 min, ou fractions de 10 mn Au total : > 150 min/semaine	3-7 fois par semaine	Standard
Endurance – Exercice intense	– > 60 % VO_2max – > 6 METs	< 30 min	3 fois par semaine	Vigilance cardiaque et métabolique
Renforcement musculaire	Modérée	30 min	2 fois par semaine	Standard

VO_2max : volume maximal d'oxygène ; MET : *Metabolic Equivalent of Task* (équivalent métabolique).

<u>Contre-indications à l'activité physique [218]</u>

Des précautions s'imposent en cas de :

- Neuropathie des membres inférieurs, afin d'éviter les plaies secondaires aux microtraumatismes répétés des pieds.

- L'existence d'une neuropathie autonome expose au risque de mort subite, et impose de rechercher une ischémie

<u>c) Le traitement</u>

c.1. Insulinothérapie dans le diabète de type 1 et de type 2.

L'insuline est le traitement incontournable du diabète de type 1 [226] mis en oeuvre dès sa découverte [227]. Dans les diabètes de type 2, il n'est prescrit que lorsque les mesures

hygiéno-diététiques et les traitements par antidiabétiques oraux ne permettent pas d'atteindre les objectifs de contrôle glycémique [228] [229].

Différentes catégories d'insuline [230] [231] [232]:C'est la durée d'action des insulines par voie sous-cutanée qui permet leur classification en :

- Insulines ultrarapides (analogues rapides de l'insuline),
- Insulines rapides (insulines régulières),
- Insulines à action intermédiaire (insuline NPH : Neutral Protamine Hagedorn),
- Insulines lentes (analogues prolongés de l'insuline),
- Insuline dite ultra lente « degludec ».

Sur le plan mnémotechnique, on peut résumer cela par une règle simple : 3, 6, 12, 24, 48, c'est-à-dire 3 heures pour les analogues rapides, 6 heures pour les insulines régulières, 12 heures pour les insulines intermédiaires, 24 heures pour les insulines lentes et enfin plus de 48 heures pour les formes ultra lentes. [223]

Schémas d'insulinothérapie : [223]

- Schéma « basal–bolus »: C'est le meilleur schéma thérapeutique pour simuler la sécrétion physiologique d'insuline, et le plus efficace. Il comporte d'une part une insulinisation basale par une ou deux injections d'insuline lente, et d'autre part, avant chaque prise alimentaire, quel que soit son horaire, une injection d'une insuline rapide.
- Pompe à insuline : La pompe à insuline portable fonctionne selon le même principe « basal–bolus » avec un ou plusieurs débits de base et des bolus prandiaux.
- Schéma d'insulinothérapie dit bed time : Ce protocole est réservé à des patients souffrant de diabète de type 2 et encore en surpoids. Il s'agit d'associer à un traitement hypoglycémiant oral une injection d'insuline lente, une fois par jour, en général le soir.
- Schémas thérapeutiques avec des mélanges d'insulines.

Principes de l'injection d'insuline :

Le flacon ou le stylo doit être remis à température ambiante avant injection. Les insulines laiteuses ou troubles doivent être remises en suspension par une dizaine de mouvements d'agitation du flacon ou du stylo avant prélèvement ou injection.
On dispose d'un panel d'aiguilles de longueur différente : 4, 4,5, 5, 6, 8, 10 et 12,7 mm, c'est pourquoi la longueur de l'aiguille est une prescription médicale. Il est à noter que les aiguilles de 5 mm conviennent en général dans toutes les situations et que les aiguilles de 8 mm seront préférées chez des sujets ou pour des sites à fort panicule adipeux. Après usage, ne jamais laisser l'aiguille en place sur le stylo (risque de formation de bulles d'air ou de perte d'insuline).
La peau et les mains doivent être propres. La désinfection est facultative sauf à l'hôpital.
Le site d'injection doit régulièrement changer pour éviter l'apparition des lipodystrophies. En pratique, on conseille un schéma « même zone, même heure, même type d'insuline » (exemple : abdomen le matin, bras le midi, cuisses le soir et fesses au coucher, en alternance sur les deux parties du corps à gauche et à droite). Chaque jour le même ordre est respecté. Au sein d'un même site, les injections successives sont décalées d'un intervalle de deux travers de doigt.
Il existe deux types de techniques d'injection, avec pli pour les aiguilles de taille supérieure ou égale à 6 mm et sans pli pour les aiguilles de 4 à 5 mm :

- **technique de l'injection d'insuline avec pli en utilisant des aiguilles de 6, 8, 10 et 12,7 mm (cuisse, ventre, bras si aide d'une tierce personne) :**
  - avec trois doigts, soulever délicatement le plan de la peau sans emmener le muscle,
  - piquer en biais à la base du pli. La base doit être souple,
  - tenir le pli pendant l'injection et compter jusqu'à 10 à la fin de l'injection avant de retirer l'aiguille pour éviter les fuites d'insuline,
  - ne pas masser ;
- **technique de l'injection d'insuline sans pli en utilisant des aiguilles de 4, 4,5 et 5 mm :**
  - piquer à 90° en tendant légèrement la peau,
  - compter jusqu'à 10 à la fin de l'injection avant de retirer l'aiguille pour éviter les fuites d'insuline,
  - ne pas masser,
  - cette technique peut être réalisée sur tous les sites : cuisses, bras, fesses et ventre.

Traitements des déchets (aiguilles et lancettes d'autopiqueur) : il convient d'éliminer ces objets piquants souillés en les jetant dans un collecteur prévu à cet effet et obtenu en pharmacie sur prescription. Les collecteurs ne doivent pas être jetés dans la poubelle, mais incinérés par un organisme spécialisé. Il existe souvent des initiatives locales pour la collecte des aiguilles usagés, se renseigner auprès de la direction régionale des affaires sanitaires et sociales (DRASS), des municipalités ou associations. Les pharmaciens sont en principe tenus de reprendre les collecteurs pleins.

Figure 14 : Principes de l'injection d'insuline [223]

c.2. Antidiabétiques oraux (ADO) : Voir le chapitre du traitement du diabète.

Intervenants

a) Médecin [223] [233] [234]

La consultation inclura, selon les cas, dépistage, diagnostic, prévention, soins, mise en place du traitement, éducation et encadrement psychologique. Elle exige du praticien d'allier non seulement savoirs, technicité, organisation, mais aussi des qualités humaines d'écoute et d'empathie.

Rôle du médecin généraliste de première ligne dans la prise en charge du diabète : La première ligne de soins joue un rôle essentiel afin d'assurer une prise en charge de qualité, en se référant à des modèles de soins et à des données probantes pertinentes, telles que des

recommandations de bonne pratique. La référence au spécialiste est justifiée pour les situations difficiles.

b) Pharmacien [233] [234]

Le pharmacien, vu sa proximité avec le patient, peut jouer un rôle important, que ce soit dans l'amélioration de l'observance du traitement ou dans le renforcement de la cohérence des messages délivrés tout au long du parcours de soins du patient. La vigilance des soignants (chacun à son niveau d'intervention) et leur synergie d'action pourraient également permettre de prendre en compte plus rapidement les difficultés du patient, optimiser sa prise en charge, et ainsi lutter contre le phénomène «d'inertie thérapeutique».

c) Infirmier [234]

La place importante de l'infirmier dans l'éducation du patient et la réalisation des soins quotidiens nécessaires ; ainsi il peut aussi aider le patient sous insulinothérapie à réaliser lui-même ses injections, à adapter les doses d'insuline, et à utiliser les appareils de glycémie avec soin.

d) Podologue [234]

Le podologue peut intervenir dans l'éducation du diabétique, puisqu'il y a un risque du pied diabétique. Un patient bien averti sur les risques de complications au niveau du pied fera plus attention à l'évolution d'une plaie, d'une phlyctène…

En outre, le podologue contribue à l'apprentissage des attitudes d'hygiène à effectuer quotidiennement (hydrater, éviter l'utilisation de râpes métalliques qui risquent de causer des lésions…).

e) Diététicien [234]

Le rôle des diététiciens est aussi essentiel dans l'encadrement thérapeutique du patient diabétique, puisque les mesures hygiéno-diététiques sont mises en place avant le traitement pharmacologique.

L'éducation du patient aux bonnes connaissances diététiques lui permettra de repérer les quantités de glucides, lipides et protéines présentes dans son alimentation, et pourra ainsi éviter de commettre certaines erreurs diététiques.

Etapes de L'éducation pour la santé

L'éducation pour la santé passe par 4 étapes :

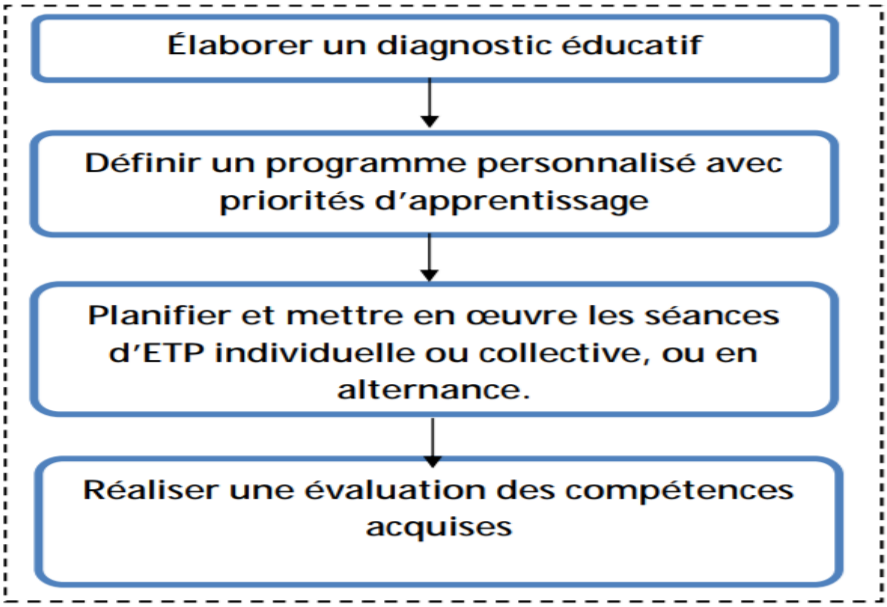


Figure 15 : Etapes de L'éducation pour la santé [235]

a- Le diagnostic éducatif [214] [216] [154]

Le diagnostic éducatif est une démarche d'identification des besoins du patient. C'est la première étape d'éducation personnalisée qui facilite l'élaboration du contrat d'éducation.

Faire un diagnostic éducatif, c'est recueillir les informations pertinentes et utiles pour aider au mieux le patient à acquérir de nouvelles compétences.

Cette démarche renseigne les soignants sur les caractéristiques de la vie du patient, concernant son statut biomédical, son environnement, son vécu, ses compétences et ses projets.

Il permet au patient :

- de donner du sens à ce qu'il sait.

- de prendre conscience de sa démarche d'apprentissage en coopération avec les soignants.

Il permet au professionnel :

- d'identifier les représentations du patient, ses croyances, ses attitudes et ses connaissances vis-à-vis de la maladie, de la physiologie concernée par la maladie, et du traitement ;

- d'identifier le type de " gestion " ou " contrôle " qu'a le patient de sa maladie: soit un contrôle interne permettant une attitude active, soit un contrôle externe amenant à une attitude passive. Il faut noter que ce type de gestion dépend fortement de certaines variables : homme ou femme, niveau socioculturel, insertion sociale, entourage familial… ;

- d'identifier son stade d'acceptation de la maladie ;

- d'identifier et comprendre ses priorités.

Il s'agit de faire le point avec le patient sur sa maladie, son évolution et son traitement.

A cette occasion, on pourra identifier d'autres problèmes de santé reliés ou non à la maladie, qui pourraient influer sur la démarche éducative.

- Que fait-il?

Il faut explorer du contexte professionnel et social du patient, afin de découvrir comment il vit au quotidien. Connaître l'intensité et le rythme du travail d'un diabétique permet de lui enseigner les adaptations des doses d'insuline.

- Que sait-il ?

Il s'agit d'évaluer les connaissances du patient sur sa maladie.

- Qui est-il, que ressent-il ?

Il s'agit d'une évaluation de la condition psychologique dans laquelle se trouve le patient, et donc de pouvoir identifier le stade d'acceptation de la maladie où se trouve le patient, ainsi que sa motivation pour le changement.

- Quels sont ses projets ?

Le projet est source de motivation, le patient se sent pris en compte dans sa globalité. Ainsi, l'identification de celui- ci est un élément d'appui pour la démarche éducative.

b- Définir un programme personnalisé avec des priorités d'apprentissage

Les objectifs d'apprentissage proposés doivent développer chez le patient sa confiance dans sa capacité de réussir. Par exemple, il est habituel de prescrire un régime ou une activité physique régulière pour les patients obèses diabétiques. Or, il est important de décider avec eux des changements minimaux qu'ils peuvent entreprendre, au coût psychologique le plus faible. Le soignant peut aider le patient à investir, et au à travailler en parallèle, ses ressentis, sa faim, sa satiété et ses comportements préexistants; il peut l'interpeller pour qu'il prenne conscience de ses limites et de ses insuffisances, et qu'il d'élabore un nouveau comportement.

La négociation porte sur les objectifs d'apprentissage poursuivis et les attentes de chacun en terme de résultat. [211] [212]

c-Mettre en oeuvre les séances d'éducation pour la santé

Souvent le médecin traitant croit que dire, montrer ou faire des activités aux patients pour faire passer son message suffisent. Ainsi, seule la dimension cognitive est travaillée.

Cela montre le degré d'imprégnation des professionnels de santé au modèle d'apprentissage de l'empreinte.

Or, les stratégies d'enseignement mises en oeuvre doivent à nouveau être en cohésion avec les objectifs poursuivis.

Si l'on prend l'exemple de l'objectif d'apprentissage « connaître les complications à long terme du diabète », il suffit de proposer des supports à mémoriser. Par contre, si l'objectif d'apprentissage formulé est « me sentir concerné par le risque de développer des complications à long terme », les stratégies pourraient, entre autres, porter sur les repères que

la personne peut trouver (par le biais des contrôles médicaux réguliers par exemple) pour objectiver un processus d'évolution silencieuse. Cet exemple montre combien la formulation des objectifs d'apprentissage dépend de la conception de l'apprentissage véhiculée par les soignants.[211] [222]

Le vocabulaire médical et les explications au patient [213] [214] [236]

- Simplifier et clarifier son langage.

- Conserver les mots du vocabulaire médical, s'ils ont un intérêt pratique pour le patient.

- Définir simplement ces mots, en se reportant éventuellement à la vie quotidienne.

- S'assurer de la bonne compréhension du patient.

- Utiliser facilement des images ou métaphores tirées de la vie courante.

- S'appuyer sur un support visuel : ne pas hésiter à écrire un mot pour qu'il devienne plus concret, ou à faire un petit dessin.

Les questions

Poser des questions est une manière de faire participer le patient.

Les questions fermées, appelant une réponse brève (comme oui/non, ou un seul mot) sont utiles pour une enquête sur un point précis, mais il faut éviter de les répéter, afin que l'entretien soit davantage un dialogue qu'un interrogatoire.

Les questions ouvertes invitent à une expression plus libre. Plus pédagogiques, elles permettent une perception du vécu du patient et de sa personnalité.

Les questions qui font appel à la compréhension stimulent une démarche mentale dynamique de la part du patient davantage que celles qui font appel à la connaissance.

L'écoute, la reformulation et l'empathie

L'écoute, qui est une démarche active, est la saisie des contenus intellectuels et émotionnels du propos que l'on vient d'entendre. Afin de montrer au patient la compréhension de ses paroles, il est utile de reformuler ce qu'il vient de dire ; cela l'incite à apporter des rectifications, des nuances propres à faire progresser l'échange.

Conduire les séances d'éducation [237]

- Les séances collectives

Taille du groupe : au minimum 3 personnes, au maximum 6 à 8 enfants, 8 à 10 adultes.

Durée de la séance : 45 minutes chez l'adulte, plus courte chez l'enfant, avec des pauses.

Intérêt :

- Rassemblent des patients qui ont des objectifs éducatifs similaires ;

- Sont propices au partage d'expériences et à la transmission des savoirs d'expérience ;

- Font appel aux patients pour compléter l'intervention des professionnels de santé : partage d'expérience, relais des messages des professionnels, échanges sur les préoccupations quotidiennes et leurs résolutions.

- Les séances individuelles

Durée de la séance : 30 à 45 minutes

Intérêt :

- Facilitent l'accès aux séances des patients ayant une dépendance physique, sensorielle ou cognitive ou des difficultés à se trouver en groupe ;

- Permettent de favoriser l'accessibilité aux séances ;

- Permettent dans certaines situations une meilleure adaptation à la réalité de vie du patient.

d- Évaluer pour renforcer l'apprentissage [211] [222]

Les apprentissages sont souvent évalués par des critères d'efficacité biologique. Grâce à ces critères, le médecin a pour but de repérer une amélioration de l'état de santé physique des patients.

Or, le regard d'évaluateur doit se baser sur les objectifs d'apprentissage négociés avec le patient. Ainsi, l'évaluation de l'efficacité de l'éducation sur les critères de santé physique interviendra dans un second temps.

Une personne diabétique qui n'a pas confiance dans sa capacité d'adapter son traitement en fonction de ses glycémies en est un exemple.

Un manque de repères pour évaluer ses décisions thérapeutiques serait une des hypothèses.

Ainsi un des objectifs pourrait donc être de l'aider à formuler ses critères, en lui permettant de prendre des décisions thérapeutiques de façon plus assurée : par exemple, l'observation de l'impact de son choix sur les résultats glycémiques, sur ses ressentis physiques, sur sa capacité à se référer à des outils fournis en séance éducative, etc. L'évaluation pourra porter sur la liste des critères produits, leur utilisation effective dans la prise de décision, et l'impact de cette stratégie sur son sentiment d'auto-efficacité.

L'évaluation a donc un rôle pédagogique, formatif. Dans ce cadre, l'erreur est considérée comme une opportunité d'apprentissage. [211] [222]

L'éducation thérapeutique du patient diabétique a initié une révolution dans la prise en charge de personnes vivant avec une maladie chronique et complètement bouleversé les traitements et la qualité de vie des patients. Cet enseignement a été adapté à de nombreuses autres maladies chroniques. À chaque fois, on constate une diminution des crises et des phases d'hospitalisations ainsi que des complications. Les résultats obtenus ont démontré que cette approche combinée biomédicale et psychopédagogique permet de radicales améliorations de l'état de santé et de la qualité de vie de patients vivant avec une maladie chronique.

Cette approche intégrée et systémique, où l'ETP se veut bien plus que la simple juxtaposition de pratiques biomédicales et d'applications de méthodes pédagogiques, a pu bénéficier à nombre de patients dont le caractère chronique de la maladie a des implications psychosociales extrêmement importantes. Ces nouvelles pratiques de l'éducation thérapeutique, basées sur un réel partage des connaissances et une co-élaboration de la

thérapie entre équipes de soignants aux professions complémentaires et patients riches de leurs expériences au quotidien avec la maladie, ont permis également de soulager nombre de difficultés rencontrées par les personnels soignants.

L'éducation thérapeutique du patient change aussi totalement la relation soignant-patient: le malade n'est plus un objet de soin, il devient progressivement un véritable partenaire de l'équipe soignante. Le patient s'approprie des compétences par étapes pour résoudre des problèmes quotidiens relativement complexes, imaginer des solutions pour continuer à vivre et se développer au mieux avec sa maladie.

L'éducation thérapeutique se fonde sur la pluridisciplinarité. À ce titre, le pharmacien a toute sa place dans une équipe éducative, qu'il exerce en milieu officinal ou hospitalier.

Par son expertise du médicament tout d'abord, il peut apporter à l'équipe et au patient ses connaissances sur la gestion d'un traitement médicamenteux dans une maladie chronique. Afin que le patient adhère à sa prise en charge thérapeutique, il doit comprendre quels sont les médicaments prescrits, quel est leur rôle, mais aussi quels en sont les bénéfices et les risques.

Le pharmacien pourra également être un médiateur du patient entre le système de soins et sa vie quotidienne, en l'aidant à intégrer son traitement à celle-ci. Par exemple, la négociation d'un plan de prise, prenant en compte les contraintes et habitudes de vie, le soutien à la gestion logistique des médicaments ou à l'adaptation aux situations inhabituelles (voyage, décalage horaire, oubli…) peuvent participer à l'accompagnement de la personne dans la maladie chronique et relèvent du rôle du pharmacien [238].

L'éducation thérapeutique peut même être conçue comme un prolongement du service pharmaceutique rendu au patient, en complément d'autres activités comme la conciliation médicamenteuse ou l'analyse pharmaceutique, afin de contribuer à la sécurisation du parcours de soins [239]. L'association d'une démarche éducative à une optimisation de la thérapeutique médicamenteuse par un pharmacien a montré une amélioration significative de l'adhésion et des résultats cliniques [240-241]. De plus, l'intégration à une équipe éducative peut se révéler, pour le pharmacien, un vecteur d'intégration à une équipe de soins, grâce à la reconnaissance de son rôle d'expert du médicament et à l'amélioration de la communication entre les professionnels. De nouveaux projets de pharmacie clinique peuvent découler de la

coopération entamée lors d'un programme d'ETP. L'investissement dans un programme nécessite toute fois l'acquisition des compétences requises pour la pratique de l'ETP, *via* une formation initiale de 40 heures *a minima*, et l'adoption d'une posture éducative. L'ETP ne se résume pas à la simple délivrance d'une information "générique", elle est adaptée au patient grâce à l'évaluation préalable de ses besoins. L'apprentissage de nouvelles techniques (écoute active, renforcement de la motivation…) est nécessaire afin de pratiquer au mieux les activités éducatives.

III – Partie pratique

Introduction :

Le diabète est un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence, de la sévérité de ses complications et de ses conséquences financières. Notre objectif principal est de faire une analyse pharmaceutique au sein de l'officine ciblée pour les patients diabétiques, afin de promouvoir les pharmaciens d'officine de constituer un dossier pharmaceutique pour chaque patient cet outil informatique qui permet au pharmacien d'officine d'optimiser le suivi de certaines pathologies chroniques, notamment le diabète.

L'observance et l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement jouent des rôles-clés dans la réussite thérapeutique. Les entretiens pharmaceutiques (EP) assurent un suivi optimisé et personnalisé des patients chroniques, pour que le pharmacien d'officine puisse constituer un modèle du dossier pharmaceutique en tant qu'acteur clé dans l'analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses.

Il nous a donc paru utile de contribuer au développement des entretiens pharmaceutiques pour les patients diabétiques, on a procédé à cette méthode d'entretien pour faciliter l'accès au maximum d'informations concernant le patient diabétique et ainsi pour garantir la fidélité pharmacien-patient.

Matériels et Méthodes :

Ce travail repose sur une étude observationnelle interventionnelle afin de promouvoir les pharmaciens de constituer un modèle du dossier pharmaceutique en milieu officinale utilisant un entretien pharmaceutique, qui est basée sur un questionnaire, cette étude est réalisée au sein d'une officine pendant une durée de 3 mois, de Décembre 2018 à Mars 2018. Une analyse pharmaceutique des prescriptions médicamenteuses ciblée aux patients diabétiques.

Critère a été retenu :

- Tous patient diabétique inclus et tous âge (diabète type 1 et type 2)

- 20 patients diabétiques ont ainsi été inclus dans notre étude.

Critère d'inclusion : les patients diabétiques pour les deux sexes.

Critère d'exclusion : les patients diabétiques qui ne désirent pas d'avoir un entretien

Structuration des deux entretiens pharmaceutiques

Afin de proposer une continuité dans l'intervention éducative du patient diabétique , la réflexion du groupe de travail a tout d'abord porté sur l'organisation des séances d'entretiens pharmaceutiques et leur découpage en deux types d'entretiens interdépendants, l'entretien 1 devant préparer l'entretien 2. Par la suite, on informe le patient qu'un deuxième entretien sera organisé et qu'il sera informé.

Établissement des critères pour l'élaboration de la fiche de suivi

Le fil conducteur pour l'établissement des items de la fiche de suivi était la recherche d'une éventuelle inobservance médicamenteuse du patient diabétique ainsi que de ses causes et la triade de la prise en charge du diabétique : Traitement-Réequilibrage alimentaire-Activité physique.

Structuration du questionnaire présenté sous forme d'un entretien pharmaceutique :

Le questionnaire devait être conçue en plusieurs parties distinctes telles que :

- 1re partie : elle doit permettre le recueil de plusieurs renseignements pertinents sur le patient comme des renseignements administratifs, cliniques, thérapeutiques .
- 2e partie : elle s'appuie à rechercher les causes d'intervention pharmaceutique du pharmacien qui est un acteur clé , à l'aide de questions adaptées sur le traitement antidiabétique et le suivi diabétique ainsi les moyens hygiéno-diététiques
- 3e partie : elle doit permettre d'établir une « synthèse diagnostique » du patient sur ses informations sur son éducation thérapeutique ainsi qu'une ouverture sur la nécessité et l'importance de cette éducation afin d'informer ce patient par la suite qu'un deuxième entretien sera organisé.

On a procédé par un premier entretien pharmaceutique avec les 20 patients par le biais d'un questionnaire « Dossier Pharmaceutique ».

Forme du questionnaire

Le choix du nombre et de la forme des questions (ouvertes, fermées, semi-fermées/guidées) devait permettre, d'une part, de laisser la libre expression du patient quant à son vécu et son ressenti mais, d'autre part, d'obtenir des informations précises. De même, le format des réponses (texte libre, réponses choix simple ou multiples, tableaux à remplir, etc.) a été discuté afin de faciliter la prise de notes par le pharmacien mais également de recueillir l'exhaustivité des renseignements recherchés.

- Les données administratives du patient : Nom, Age, Sexe, Numéro de téléphone

- Les données cliniques : Poids, Taille, Co-morbidité, Suivi (cardiologue, ophtalmologue, endocrinologue ou géneraliste), le patient a-t-il déjà hospitalisé ou non et pour quelle raison ?

- Les données thérapeutiques : Anamnèse Médicamenteuse avec ses connaissances sur la thérapie et la phytothérapie ou autres automédications, ainsi que les allergies connues, le protocole du traitement antidiabétique, le suivi du pied diabétique et autres lésions chroniques « microangiopathie-macroangiopathie », le rythme de suivi de la glycémie et d'hémoglobine glyquée, l'activité physique , le réequilibrage alimentaire impliqué ou pas selon un protocole diététique ou pas ,les habitudes alimentaires.

- Les informations d'éducation thérapeutique pour cibler le taux d'adhésion des patients diabétiques vis –à-vis cette éducation thérapeutique.

La deuxième partie consiste à une analyse des dossiers pharmaceutiques des 20 patients diabétiques. On a procédé d'une analyse des ordonnances en utilisant le Vidal comme référent pharmacologique pour qu'on puisse relever les effets indésirables les interactions médicamenteuses. Après cette analyse on a fait une intervention pharmaceutique sous forme d'une éducation thérapeutique pour chaque ordonnance

3éme étape : Organisation du 2éme entretien pharmaceutique à l'issue de l'analyse pharmaceutique, ou on a essayé de répondre aux recommandations de la haute autorité de la santé « HAS », on s'est basé sur des fiches de renseignement, des brochures.

Résultats:

A- Age :

Dans notre étude la moyenne d'âge est 40 ans.

Les patients âgés constituent 50 % de la population étudiée.

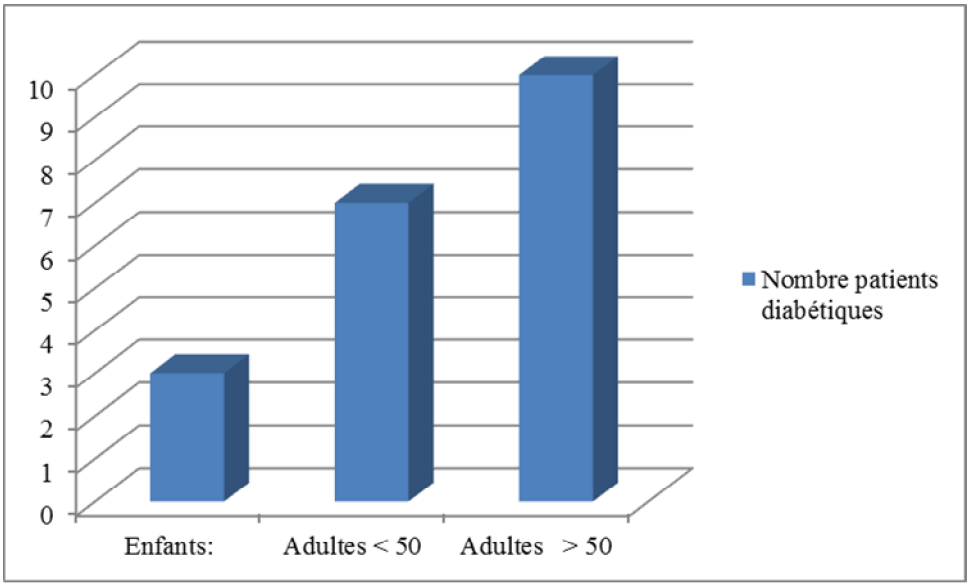


Figure 16 : répartition des patients diabétiques selon l'âge

B- Sexe des sujets : 60 % de patients sont de sexe masculin

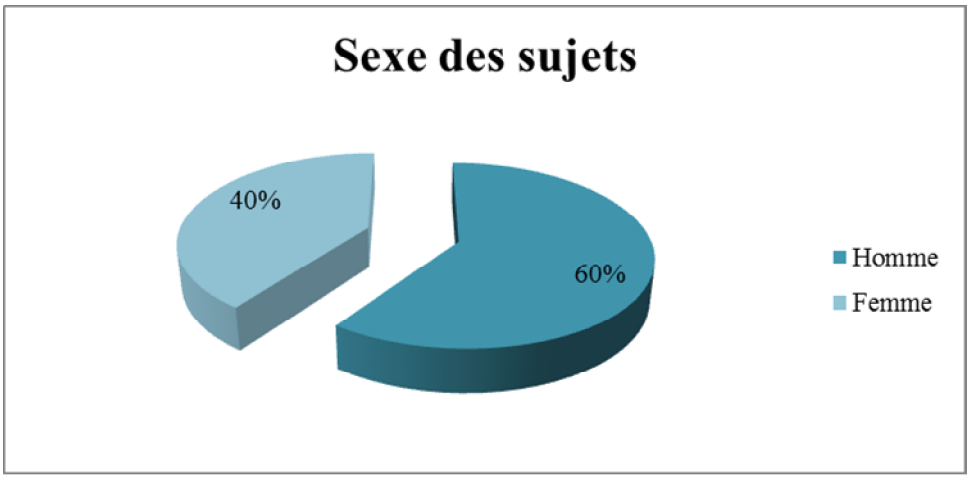


Figure 17 : Le sexe des patients diabétique.

C- Type de diabète : 50 % de nos patients présentent un diabète type II.

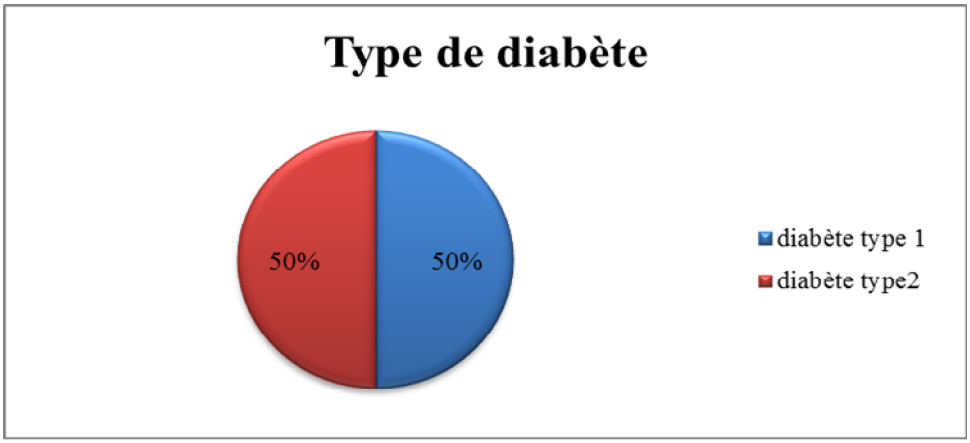


Figure 18 : Type du diabète

D- IMC : 90 % de patients de notre échantillon qui ont un indice de masse corporelle supérieur à 27

E- Co-morbidité:

On a constaté que parmi les 20 patients diabétiques, 45 % qui sont atteints d'une hypertension artérielle et 20 % qui sont atteints d'une insuffisance rénale chronique et juste 35% qui n'ont pas de complications.

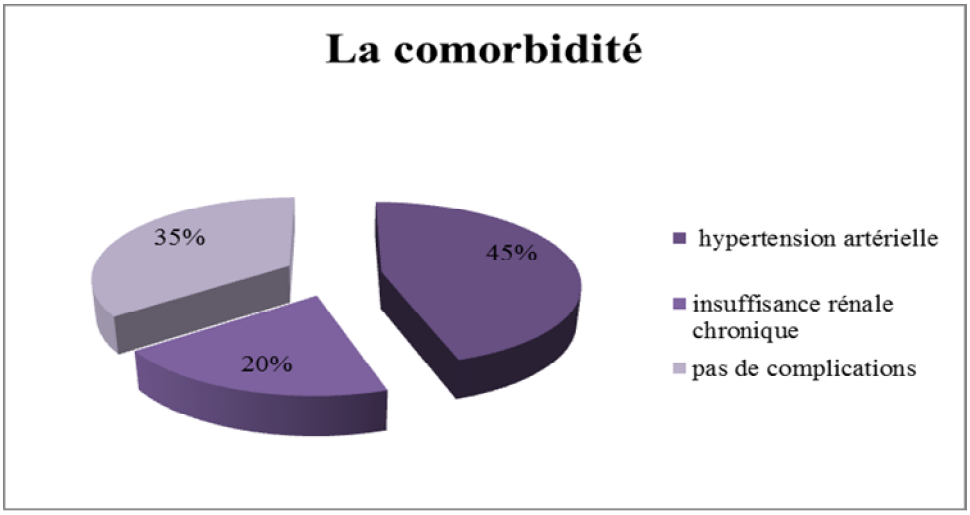


Figure 19 : La co-morbidité

F- Suivi :

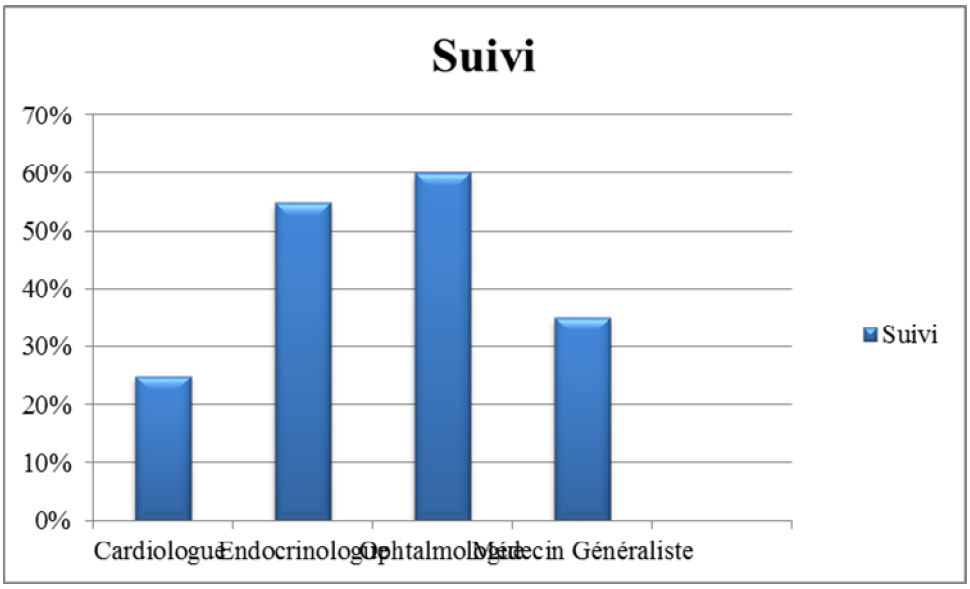


Figure 20 : Le type du suivi diabétique

G- La connaissance thérapeutique du patient :

D'après l'entretien pharmaceutique qu'on a réalisé, on a classé les 20 patients diabétiques selon quatre profils de leurs connaissances :

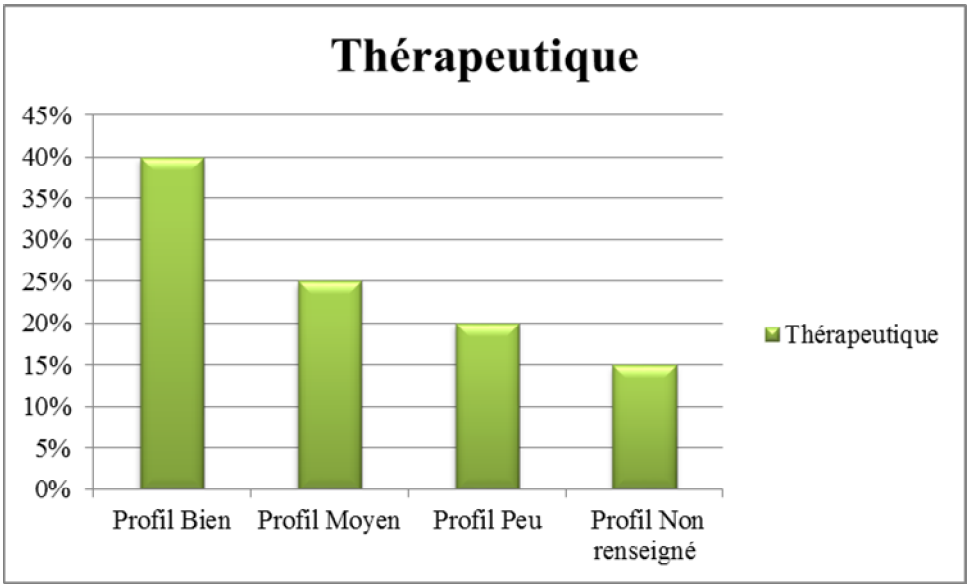


Figure 21 : ProfilsThérapeutiques du diabétique.

Phytothérapie :

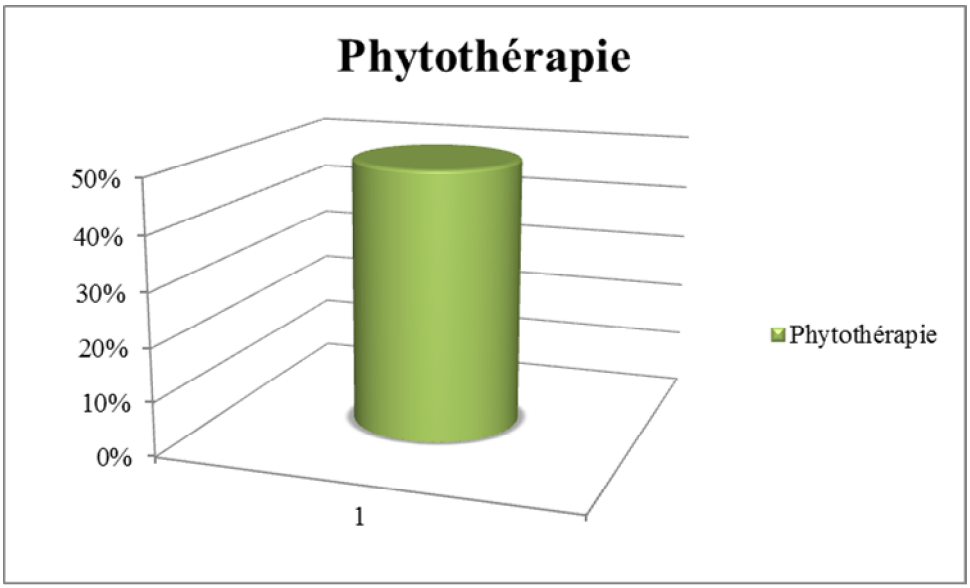


Figure 22 ***: le taux de la phytothérapie***

Parmi les patients diabétiques de notre étude, on a constaté 50 % qui utilisent la phytothérapie en parallèle de leur traitement médicamenteux.

L'automédication :

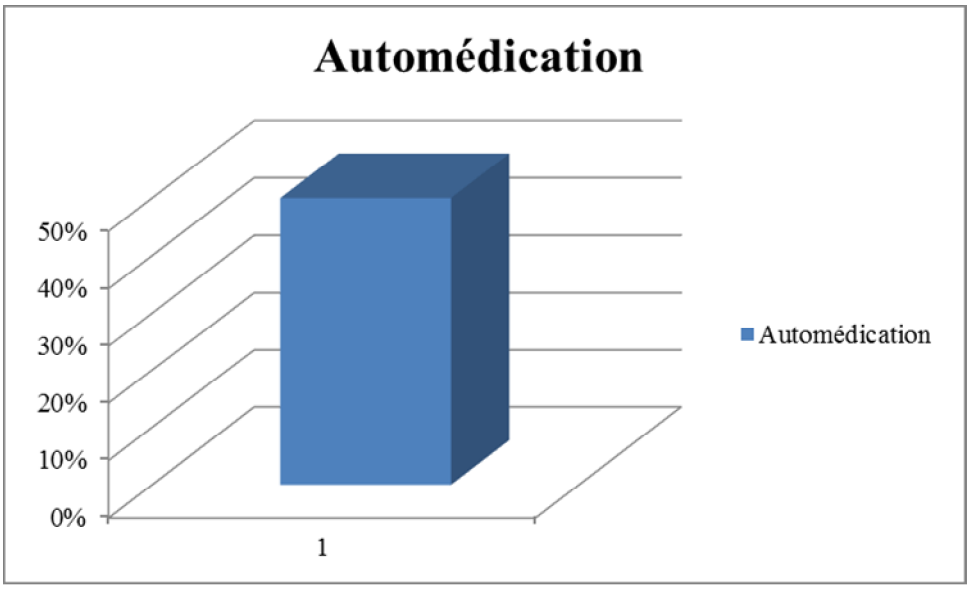


Figure 23 : le taux de l'automédication

D'après notre étude, on a constaté que 50 % de la population étudiée présentant à l'officine une automédication.

La connaissance du traitement médicamenteux :

Au cours de l'entretien pharmaceutique, on a estimé que 25 % des patients de notre étude qui n'ont pas pu nous informé de leurs traitement avec les données exactes et la posologie et le mode d'administration.

Survenue du pied diabétique :

25 % de la population étudiée qui souffrent du pied diabétique

H- Suivi:

- Hémoglobine :

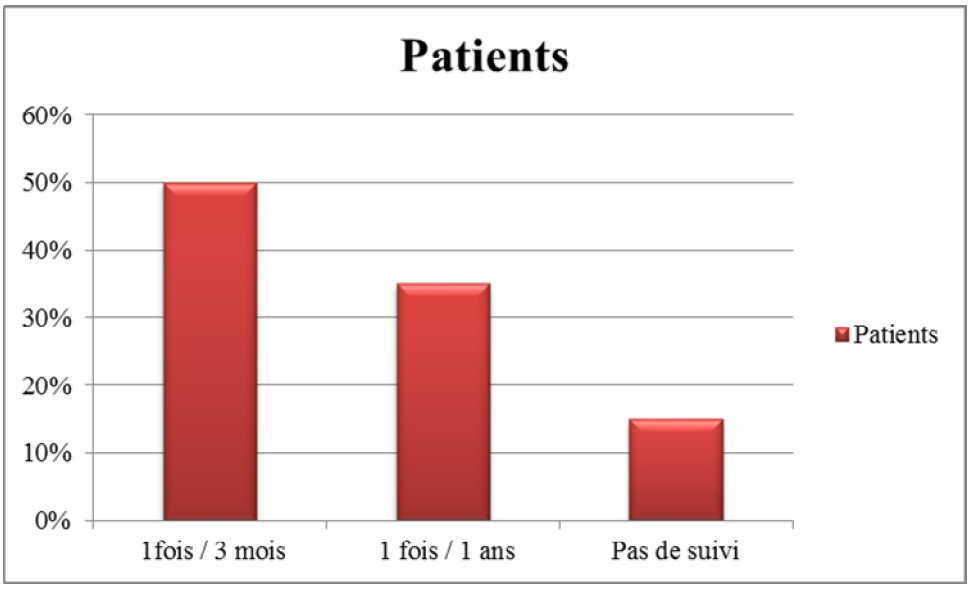


Figure 24 : Le rythme de suivi de l'hémoglobine.

➢ *Taux d'hémoglobine*

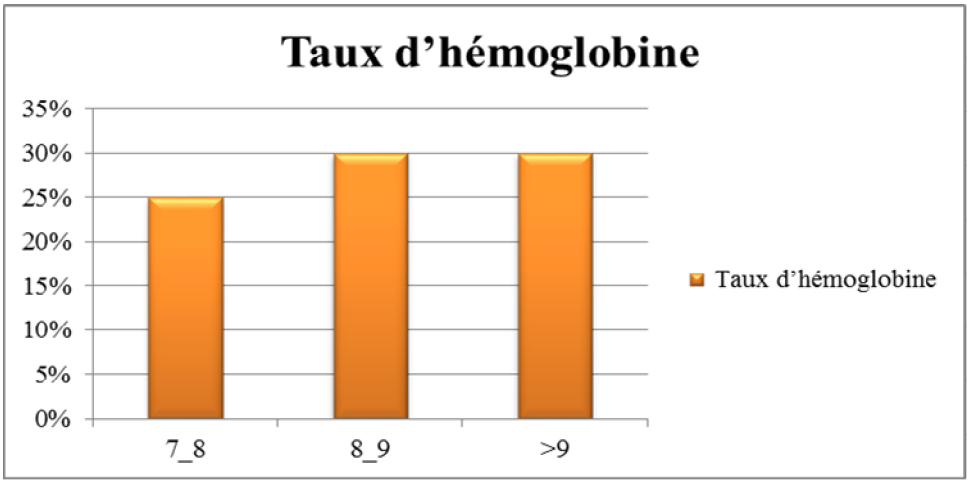


Figure 25 : Le taux d'hémoglobine.

Autosurveillance glycémique :

D'après l'entretien pharmaceutique, on a estimé 50 % des patients qui ne contrôlent pas leur glycémie.

Activité physique :

60 % des patients dans notre étude n'exercent pas d'activité physique.

Alimentation:

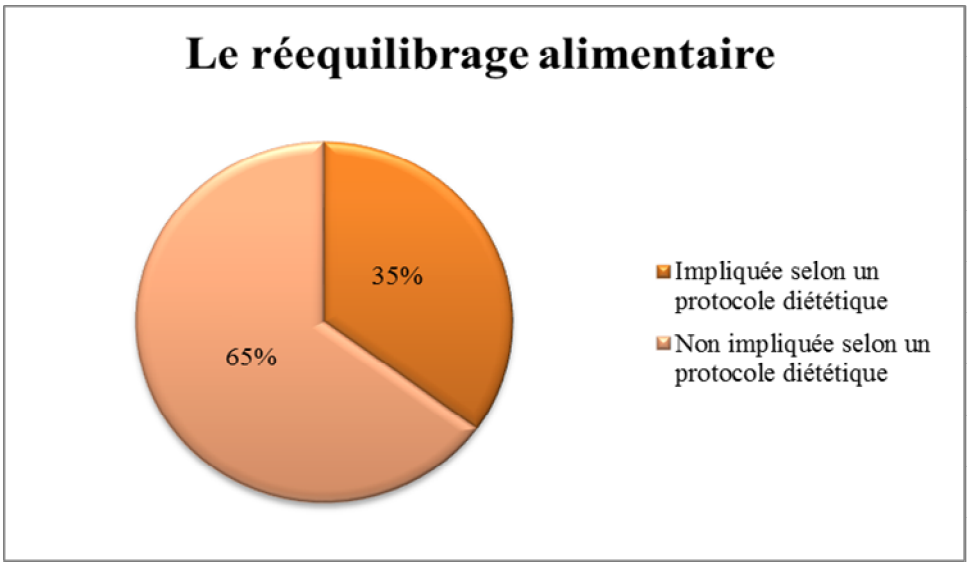


Figure 26 : Le réequilibrage alimentaire

I- Taux d'adhésion des patients diabétiques à l'éducation thérapeutique :

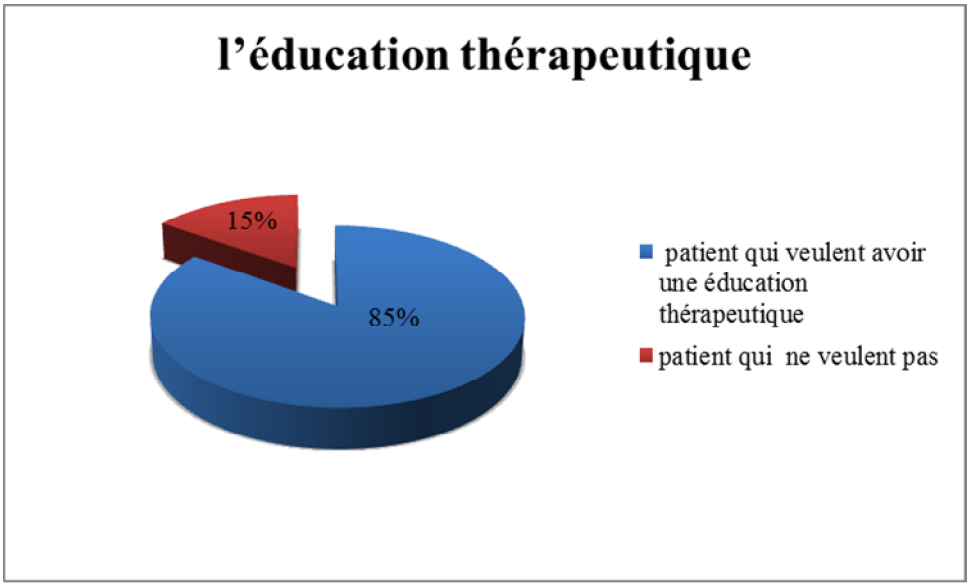


Figure 27 : Taux d'adhésion à l'éducation thérapeutique

Discussion :

1. Discussion des résultats :

Notre étude a porté sur 20 patients diabétiques au sein d'une officine à Rabat .Notre objectif principal est de promouvoir de préparer et constituer un dossier pharmaceutique à l'officine ciblé chez les patients diabétiques, compte tenu de l'étendue de ce territoire et de la mobilité de ses habitants, la consultation de l'historique des dispensations de médicament permet d'optimiser le suivi des patients diabétiques et l'observance de leurs traitement. Effectivement, le dossier pharmaceutique est le succès de toute une profession.

L'âge :

Selon les données de l'organisation mondiale de la santé, au Maroc le diabète touche particulièrement la tranche d'âge située entre 40 et 65 ans.

La population cible de notre étude, les patients diabétiques âgés de plus de 50 ans constituent 50 % de notre échantillon, ce qui montre que les patients âgés sont les plus exposés au diabète. Pourtant, les 20 patients diabétiques se répartissent : enfants, adultes, âgés. Selon la fédération internationale du diabète estime malheureusement, au Maroc quatre adultes sur dix atteints de diabète ne sont pas diagnostiqués.

La population de notre étude étant peu importante, les résultats ne sont pas réellement représentatifs, un nombre supérieur aurait pu modifier le profil de notre discussion. Effectivement, le point faible de notre étude c'est que l'échantillon est non représentatif. Pourtant, cette étude peut être le point de départ d'études à participation plus importante.

Le sexe :

Selon les résultats de notre étude, 60 % des patients diabétiques représentent le sexe masculin, alors que, la dernière étude marocaine faite en 2016 estime que les femmes sont plus exposées, avec 5070 décès chez les 30 à 69 ans contre 4490 pour les hommes, cela indique que le sexe n'est pas un facteur très explicatif quant à la prévalence de la maladie. Sachant bien que les 20 patients est un nombre non déterminant mais on peut expliquer notre résultat par le taux de mortalité qui est élevé chez les femmes marocaines, qui n'arrivent pas

malheureusement à diagnostiquer leur diabète à cause de l'analphabétisme, ce qui est justifié par l'organisation mondial de la santé dans le rapport mondial du diabète, c'est que le nombre de décès dus au diabète à notre pays chez les femmes est plus élevé que chez les hommes.

Taille, Poids, IMC :

Pour notre population étudiée, les résultats de calcul de l'indice de masse corporel, et selon l'interprétation fournit par l'organisation mondiale de la santé, c'est que 60% des patients de cette étude présentent IMC > 40 kg/m², il s'agit d'une obésité de classe III, on peut conclure que l'obésité est un facteur de risque majeur de la survenue du diabète.

Plus d'une personne sur deux des diabétiques de type 2 sont en surcharge pondérale. En effet la relation directe entre l'Indice de Masse Corporelle (IMC) et la résistance à l'insuline a été généralement établie. Le tour de taille qui reflète l'obésité viscérale est également un facteur prédictif du risque de développer un diabète [12].

L'OMS admet qu'un IMC dépassant 25 kg/m2 expose l'individu tôt ou tard au diabète de type 2. Les vulnérables sont à risque accru de développer aussi une maladie coronarienne, l'hypertension, l'hypercholestérolémie ce qui augmenterait leurs taux de mortalités [13,14].

Type de diabète :

Selon l'organisation mondiale de la santé (OMS) 80 % des cas de diabète au Maroc sont de type2, c'est-à-dire lié à l'obésité et au mode de vie. Alors que, dans notre étude on a estimé que 50 % de la population présentant le diabète de type 2, des chiffres similaires concernant les deux types du diabète. On peut expliquer ces pourcentages par la méconnaissance des diabétiques de leur traitement. Autrement dit, lors de l'entretien pharmaceutique réalisé, on avait des patients atteins du diabète type 1 qui refusent totalement de faire l'injection d'insuline et préfèrent de prendre des antidiabétiques oraux .Effectivement c'est une raison assez logique pour que le pharmacien d'officine en tant que professionnel de la santé faire une intervention pharmaceutique par le biais de l'éducation thérapeutique du patient diabétique. Pourtant, pour réussir cette intervention pharmaceutique, le pharmacien doit constituer un dossier pharmaceutique pour son patient diabétique, ce dossier qui constitue une source d'informations pour les pharmaciens.

CO-morbidité :

Le diabète, s'il est mal maîtrisé, peut être cause de cécité, d'insuffisance rénale, d'amputation des membres inférieurs et de plusieurs autres conséquences à long terme qui entravent sérieusement la qualité de vie.

Le nombre de personnes atteintes d'hypertension artérielle aigüe au Maroc, et déclarées à la Caisse nationale des organismes de prévoyance sociale, a plus que doublé en 6 ans.

Le diabète est la pathologie la plus associée à hypertension. En effet, 42% des personnes hypertendues en 2014 étaient diabétiques.

L'hypertension artérielle est un facteur de risque cardiovasculaire chez le diabétique. Ajoutant que les adultes atteints de diabète ont toujours eu un taux de maladies cardiovasculaires de deux à trois fois plus élevé que les adultes non diabétiques. [15]

Effectivement, des chiffres alarmants qu'on a trouvé dans notre étude, 45 % de la population étudiée souffrent d'une hypertension artérielle, certainement que ces patients vont arriver à une stade plus grave de complications qui peuvent être mortelles.

Les données totalisées de 54 pays montrent qu'au moins 80% des cas d'insuffisance rénale terminale sont dus au diabète, à l'hypertension ou à un ensemble des deux affections *[16]*

L'incidence de l'insuffisance rénale terminale est jusqu'à 10 fois plus élevée chez les adultes atteints de diabète que chez les adultes non diabétiques.

Concernant notre population étudiée, on a trouvé 20 % des patients diabétiques qui s'étaient exposés par une insuffisance rénale.

D'après notre entretien pharmaceutique ciblé chez les patients diabétiques on a constaté un chiffre inquiétant du taux d'amputation des membres inférieurs 25 % de la population étudiée.

Le diabète semble accroître sensiblement le risque d'amputation des membres inférieurs lié à des ulcérations des pieds qui s'infectent et ne guérissent pas *[17]*. Les taux d'amputation

dans les populations chez lesquelles un diabète a été diagnostiqué sont généralement de 10 à 20 fois plus élevés que dans les populations non diabétiques.

Ce qui montre la gravité des complications majeures du cette pathologie chronique mondiale. Ce qui nous a paru utile de programmer un deuxième entretien pharmaceutique afin qu'on puisse sensibiliser ces patients diabétiques du danger des complications de ce fléau, en utilisant des exemples vivant sur le terrain.

Le suivi diabétique :

Dans notre étude, le suivi ophtalmologique chez les patients diabétiques représente le pourcentage le plus élevé 60 %, ce qui signifie la survenue des complications du diabète.

La rétinopathie diabétique est la principale cause de perte de vision chez les adultes en âge de travailler (20 à 65 ans). Environ une personne atteinte de diabète sur trois présente un degré quelconque de rétinopathie diabétique et une sur dix développera une forme de la maladie menaçant la vision. D'après les estimations de l'Association Internationale pour la Prévention de la Cécité (AIPC), 145 millions de personnes présentaient une forme quelconque de rétinopathie diabétique et 45 millions souffraient d'une rétinopathie diabétique menaçant leur vision en 2015. [18-19]. Un contrôle strict de la glycémie au moyen d'un régime alimentaire associé à des médicaments (si nécessaire) peut empêcher le développement d'une rétinopathie diabétique dans 76% des cas.

Le suivi chez un endocrinologue représente que 55 %, ainsi le suivi cardiaque représente que 25 % de notre population étudiée, ce qui nous montre le manque de l'éducation thérapeutique des patients diabétiques par les professionnels de la santé au Maroc. Ajoutant que, le pourcentage des patients diabétiques qui ont un suivi seulement chez un médecin géneraliste est de 35 % ne signifie pas que ces patients ont la possibilité de suivre leur diabète chez un endocrinologue, mais que ces patients n'ont pas d'accès et surtout en milieu rural.

Le profil thérapeutique des patients diabétiques :

D'après l'entretien pharmaceutique qu'on a réalisé à l'officine, on a constaté malheureusement un profil de patients qui méconnaissent leur anamnèse médicamenteue, qui représente un pourcentage de 35 %. Ce qui nous montre l'intérêt de l'implication du

pharmacien d'officine dans l'éducation thérapeutique de ces patients diabétiques comme une intervention pharmaceutique, ces patients ont besoin de la sensibilisation et non pas seulement du traitement.

L'automédication et la phytothérapie chez le diabétique :

La population cible de notre étude, 50 % d'eux se réfugient à la phytothérapie et à l'automédication.

L'automédication est un véritable fléau au Maroc. En effet, une étude menée par le Centre Antipoison et de Pharmacovigilance Maroc (CAPM) et l'organisation mondiale de la santé (OMS) a démontré que 66% des Marocains pratiquaient l'automédication.

Selon cette même étude, les patients auraient recours à l'automédication pour la nature «jugée bénigne» des symptômes, le manque de temps ou d'argent pour consulter un médecin ou encore pour pallier temporairement les troubles importants survenus en l'attente d'un avis médical.

Au Maroc, la phytothérapie est une des composantes majeures et millénaires et existait bien avant l'Arrivée des Arabes. En effet, Devant l'augmentation considérable du nombre de diabétiques dans les pays dont le "niveau de vie" s'améliore (ex : Inde, Chine, sud-est asiatique, pourtour méditerranéen), de nombreux chercheurs ont évalué l'action pharmacologique de ces plantes traditionnelles et donc leur intérêt en médecine quotidienne dans ces pays où les médicaments synthétiques sont malgré tout assez chers et où la tradition de médecine par les plantes est bien ancrée dans les mœurs. Au Maroc, une enquête dans un groupe de diabétiques (type 2) révèle que 25% n'utilisent que des plantes pour se soigner.

L'autosurveillance glycémique et le taux d'hémoglobine glyquée :

L'hémoglobine glyquée (ou HbA1c) est le reflet de la glycémie. Tandis que la glycémie capillaire et la glycémie à jeun sont des instantanés de l'état glycémique, l'HbA1c permet, par un dosage sanguin, d'évaluer l'équilibre glycémique sur une plus longue période (environ deux à trois mois). Associée à la lecture et à l'interprétation des résultats de carnet de surveillance du diabétique, **l'HbA1c est un marqueur du** risque de complications de son diabète **à long terme**.

Généralement, un diabète est considéré comme équilibré si le taux d'HbA1c est inférieur ou égal à 7%. Au-delà, le risque de développer des complications à long terme augmente.

Pour indication, la Haute autorité de santé a émis des recommandations sur les objectifs cibles d'HbA1c selon le profil du patient :

- **diabète de type 2**, pour la plupart des cas : **inférieur à 7%**
- **diabète de type 1 : entre 7% et 7,5%**

Contrairement, dans notre population cible ,50 % des patients qui ne surveillent pas régulièrement leurs glycèmie, certainement qui vat engendrer une augmentation importante du taux d'hémoglobine glyquée, effectivement qu'on a rencontré d'après l'entretien pharmaceutique, c'est que le taux d'hémoglobine glyquée est > 7 % , et malheureusement 60% de ces patients présente un taux d'hémoglobine glyquée entre 8-9 % et supérieur à 9 % . Ce qui nous montre le lien étroit entre l'autosurveillance de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée.

L'accompagnement thérapeutique par le pharmacien suscite une meilleure adhésion globale du patient pour la prise en charge de son diabète. Effectivement, ce qui va nous confirmer que le pharmacien d'officine est un acteur clé du parcours de soins chez le diabétique, il s'agit d'une étude récente en 2017 menée par la société Observia sur une période de 12 mois dans 182 pharmacies et auprès de 377 patients , des résultats mettent en évidence l'effet positif des entretiens thématiques entre patients et pharmaciens d'officine, sur le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) significativement amélioré chez les patients bénéficiant des entretiens pharmaceutiques. A 6 mois, une différence de 0.2 points d'HbA1c a été observée en faveur des patients du groupe bénéficiant des entretiens et à 12 mois, cette efficacité persiste avec une différence de 0.3 points d'HbA1c entre les deux groupes.

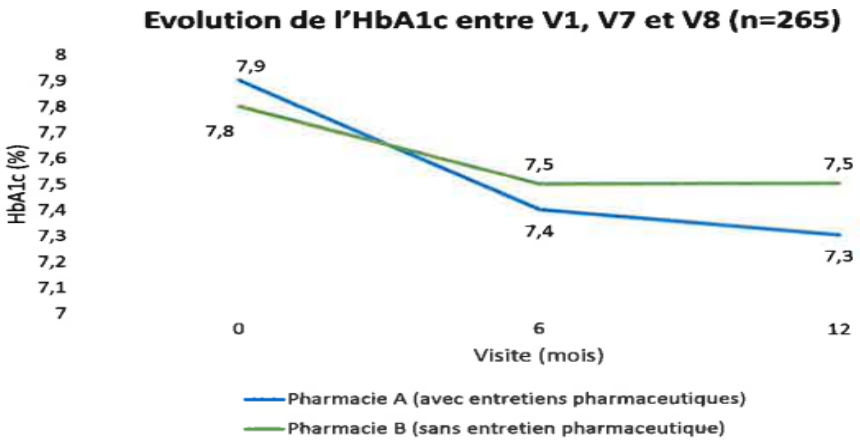


Figure 28 : L'évolution de l'HbA1c selon la disponibilité de l'entretien pharmaceutique ou non

Activité physique :

L'urbanisation, la mécanisation du travail ainsi que celle des transports et la nature des loisirs conduisent à une sédentarité croissante. La réduction de l'activité physique est responsable d'une diminution du captage du glucose par les muscles et du renforcement du phénomène de l'insulinorésistance. Associée à la disparition des défenses de thermorégulation **[20]**, cette situation réalise un environnement bien éloigné de celui des campagnards chez qui le mode de vie repose sur l'effort physique. Il en résulte que la prévalence du diabète est plus élevée chez les habitants des zones urbaines par rapport à ceux des zones rurales **[21,22]**.Justement qu'on a confirmé dans l'entretien pharmaceutique réalisé, concernant notre population étudiée, 60 % n'exercent pas d'activité physique.

Si l'activité physique régulière permet de prévenir l'apparition de nombreuses maladies, elle est indispensable pour toutes personnes diabétiques et joue un rôle essentiel dans le traitement, au même titre qu'une alimentation équilibrée et les médicaments. Des études démontrent en effet ses nombreux bienfaits, notamment l'amélioration de l'équilibre glycémique.

Selon la fédération francaise des diabétiques, l'inactivité physique est devenue la première cause de mortalité évitable dans le monde, responsable de plus de décès que le tabagisme.

Un français sur deux ne sait pas que l'activité physique peut permettre de prévenir et traiter de nombreuses maladies chroniques telles que le diabète. Voici les conclusions de deux études qui démontrent que l'activité physique est véritablement un élément clé dans la gestion du diabète :

Lorsqu'on est prédiabétique, l'activité physique fait baisser d'environ 50% les risques de devenir diabétique à moyen terme (3 ans) et permet de retarder l'apparition de la maladie.

Lorsqu'on est diabétique la pratique d'au moins 150 minutes d'activité physique par semaine, combinée à des conseils nutritionnels, fait baisser l'hémoglobine glyquée d'environ 0,7 % et diminue les risques de complications associées (rétinopathie, néphropathie, accident cardiaque et accident vasculaire cérébral).

L'alimentation :

L'alimentation est une préoccupation majeure des personnes diabétiques car elle fait partie intégrante du traitement du diabète. Compte tenu de ses effets sur la glycémie et l'équilibre glycémique, l'équilibre alimentaire est une préoccupation constante pour la personne diabétique qui doit apprendre à choisir ses aliments (ni trop gras, ni trop sucré). Manger équilibré, avec plaisir, pour être en bonne santé c'est possible.

Aujourd'hui, on ne parle plus de régime pour personnes diabétiques mais d'une alimentation équilibrée, dans laquelle chacun des groupes alimentaires aura sa propre importance. Pour équilibrer ses repas, il va alors falloir respecter certains principes diététiques simples, acquérir quelques connaissances sur les aliments et connaître leurs intérêts nutritionnels.

Dans notre population cible, 65 % présentent une alimentation non impliquée selon un protocole diététique, ce qui confirme le besoin des diabétiques de l'éducation thérapeutique par le pharmacien d'officine qui est certainement le professionnel de la santé le plus proche du patient diabétique.

Taux d'adhésion de l'éducation thérapeutique :

D'après l'entretien pharmaceutique qu'on a réalisé à l'officine, on a estimé que 75 % de la population cible veulent bien avoir une séance d'éducation thérapeutique.

2. Avantages et limites de l'étude :

A notre connaissance, notre étude observationnelle interventionnelle basée sur une analyse pharmaceutique ciblée chez les patients diabétiques au sein de l'officine, nous permet de montrer l'intérêt de l'implication du pharmacien d'officine dans la prise en charge des patients diabétiques par le biais des deux entretiens pharmaceutiques afin qu'on puisse programmer une séance d'éducation thérapeutique bien maitrisée, en raison d'un coordination pluridisciplinaire des professionnels de la santé .

Notre étude a permis de décrire les connaissances, attitudes et pratiques du pharmacien d'officine vis-à-vis de l'éducation pour la santé du diabétique. Le pharmacien d'officine est un interlocuteur privilégié du patient diabétique dans son parcours de soins. Il peut sensibiliser ses patients diabétiques à l'intérêt d'un parcours de soins coordonné pluridisciplinaire. Dans ce cadre, il peut réaliser un bilan des patients du réseau ainsi que des suivis éducatifs durant l'année. Différents aspects sont alors abordés avec le patient : sa connaissance des médicaments, ses objectifs d'hémoglobine glyquée (HbA1c) et de tension, son autosurveillance, la gestion de son traitement et les actions éducatives à mettre en place. Pourtant, pour que le pharmacien puisse réussir cette intervention pharmaceutique cruciale, il doit constituer comme outil professionnel performant, un dossier pharmaceutique approprié pour chaque patient diabétique. Cet outil informatique est une révolution culturelle. Il permet d'éviter au quotidien les risques d'interactions médicamenteuses et les redondances de traitement chez le diabétique. Il facilite également le suivi de la qualité et la coordination des soins, via le partage d'informations. Plus encore, il a fait progresser la relation patient diabétique -pharmacien en renforçant encore l'échange, le dialogue et la confiance. Grâce au DP, le pharmacien améliore le service des patients et de la santé publique.

Les résultats de notre travail représentent une base importante pour l'amélioration de la prise en charge et le suivi du diabète, permettant à cette activité de mieux jouer son rôle dans la réduction de la morbidité et de la mortalité, ainsi que dans l'amélioration de la qualité de vie des diabétiques et la réduction de la charge socioéconomique de la maladie.

Malgré son importance, notre étude présente certaines limites. En effet, les résultats de notre étude concernent seulement un nombre peu faible 20 patients diabétiques, à notre avis

est un nombre insuffisant, malgré qu'on a passé cette étude observationnelle pendant 3 mois. La problématique c'est qu'on n'avait pas une source d'information, effectivement le dossier pharmaceutique. Ce dernier constitue également une bonne occasion d'engager le dialogue avec les patients diabétiques, notamment sur les questions d'observance. C'est aussi un moyen d'impliquer l'ensemble de l'équipe officinale dans le suivi du traitement d'un diabétique. Le DP

Recommandations

Notre étude a mis en évidence une conscience, de la part du pharmacien d'officine, du rôle primordial qu'il a dans l'éducation pour la santé du patient diabétique. Notre étude a montré aussi une motivation, une volonté de contribuer à la mise en place et au développement de cette pratique. Ce constat est capital pour le développement et l'amélioration de cette activité. Notre étude a soulevé certains problèmes liés à cette activité. Ainsi, pour répondre à ces problèmes, nous proposons les recommandations suivantes :

Promouvoir les pharmaciens d'officine au Maroc de constituer **le dossier pharmaceutique**, afin d'optimiser le suivi des patients diabétiques, cet outil est considéré comme un « plus » proposé par le pharmacien. Ce dossier pharmaceutique qui peut aussi devenir un fabuleux outil collaboratif entre les équipes de soins. L'outil sera lié à une nouvelle façon de travailler plus transversale.

Donner la priorité aux soins et au contrôle du diabète. L'intensification des actions en faveur de la prévention et de la gestion du diabète nécessite un engagement politique national et international de haut niveau, des ressources et une gouvernance et une sensibilisation efficaces. Pour améliorer l'accessibilité et les résultats de la prévention et des soins du diabète, de renforcer les capacités des professionnels de soins primaires (PSP), ainsi que la collaboration interdisciplinaire par le biais de formations, de mentorats, d'un support technique, d'un leadership clinique, de politiques et de protocoles.

Mettre en œuvre des plans et des stratégies au niveau national pour réduire le fardeau du diabète. Les programmes nationaux de lutte contre le diabète constituent une stratégie testée et éprouvée pour la mise en place d'une approche efficace et cohérente en faveur de l'amélioration de la prévention et des soins du diabète. On recommande une

approche universelle en matière d'amélioration des services de santé publique à titre d'investissement dans la santé et le bien-être à long terme de la population, compte tenu de sa valeur intrinsèque et de son rôle fondamental dans la productivité économique.

Promouvoir davantage la santé afin de réduire le diabète et ses complications.

Les styles de vie non sains, notamment le surpoids et l'obésité, une activité physique insuffisante, le tabagisme et des régimes alimentaires non sains contribuent au développement du diabète de type 2, des complications associées et. L' encouragement de l'utilisation stratégique des données probantes issues des recherches et l'adoption d'une approche globale éthique et efficace dans le cadre de partenariats publics-privés pour promouvoir l'activité physique et l'adoption d'une alimentation saine par le biais de l'éducation et l'adaptation locale des programmes de style de vie globaux.

Selon les recommandations générales de la haute autorité de santé « HAS », on a préparé des fiches explicatives pour le deuxième entretien pharmaceutique : [11]

La prise en charge du diabète de type 1 chez l'enfant et l'adulte :

Que faire après le diagnostic ?

-Il est indispensable d'apprendre à connaitre :

La nécessité d'un traitement quotidien à vie par l'insuline

Comment appliquer ce traitement

Les techniques de surveillance quotidiennes à mettre en place

Les signes d'hypoglycémie, d'hyperglycémie, les risques de survenue de complications aigues graves, leurs mesures préventives et correctrices en cas de survenue

L'adaptation de l'alimentation, de ses activités sportives, de ses loisirs, et de son mode de vie.

L'information et la formation de l'enfant diabétique, ainsi que celle de son entourage, sont indispensables, en particulier sur la diététique et le risque hypoglycémique.

Lors du diagnostic du diabète de type 1, un bilan de santé (clinique, biologique et examens complémentaires) a été réalisé afin de :

Rechercher les éventuels facteurs de risque de complications du diabète et les maladies éventuellement associées.

Décider des traitements.

A quoi sert le traitement ?

A compenser le déficit en insuline.

L'objectif principal est de contrôler la glycémie, qui est trop élevée du fait de la carence de l'insuline.

L'objectif de l'équilibre recherché (taux d'HbA1c) doit prendre en compte le risque hypoglycémique.

En quoi consiste le traitement ?

Le traitement consiste en l'administration de l'insuline. Plusieurs injections sont nécessaires.

A adopter une alimentation équilibrée, selon son mode de vie.

A pratiquer régulièrement une activité physique.

A quoi sert l'autosurveillance de la glycémie ?

Elle permet d'adapter les doses d'insuline (autocontrôle) et d'atteindre l'objectif d'équilibre glycémique fixé avec le médecin.

Le risque de survenue de complications aigues liées à l'hyperglycémie ou à l'hypoglycémie rend nécessaire le contrôle, plusieurs fois par jour de sa glycémie.

Respecter le plaining de suivi, ne pas manquez les rendez-vous :

Tous les 3 mois chez votre médecin traitant et/ou votre diabétologue.

Une fois par an chez l'ophtalmologue.

Une fois par an chez le dentiste.

S'informer, se former, connaitre les complications du diabète, les tests de dépistage et les mesures à prendre pour les éviter

Participer à des cycles d'éducation : pour enrichir et compléter ses connaissances avec l'âge, participer à des cycles d'éducation à l'hôpital, dans des centres d'éducation ou des maisons sanitaires.

La prise en charge du diabète type 2 :

À quoi sert le bilan initial ?

La découverte du diabète nécessite de réaliser un bilan clinique, biologique et des examens complémentaires, pour identifier :

- les facteurs de risque cardio-vasculaire éventuellement associés à votre diabète : tabagisme, surpoids ou obésité, hypertension artérielle, troubles des graisses ;

- les complications du diabète éventuellement déjà existantes. Ce bilan sert à décider du traitement et de la surveillance de votre maladie.

- Quels sont les professionnels et les structures impliqués ? Le bilan initial est réalisé par votre médecin traitant et/ou un diabétologue. Plusieurs consultations peuvent être nécessaires. Il comporte aussi une visite chez l'ophtalmologue et éventuellement des bilans complémentaires chez d'autres médecins spécialistes. Lors de ce bilan, votre médecin vous informe. Il peut vous orienter vers une formation faite par une équipe éducative spécialisée et organisée à l'hôpital, dans les réseaux ou dans les maisons du diabète. Une offre d'accompagnement, d'information, vous est aussi proposée par les associations de diabétiques.

À quoi sert votre traitement ?

L'objectif principal de votre traitement antidiabétique est d'équilibrer votre glycémie. Les autres traitements servent, lorsque cela est nécessaire, à contrôler votre poids, votre tension artérielle et à réduire votre taux de graisses (lipides) dans le sang, ou encore à vous aider à vous arrêter de fumer. Ces traitements ont pour but d'éviter la survenue ou l'aggravation de complications. Suivre votre traitement, c'est :

adopter l'alimentation équilibrée conseillée ;

pratiquer régulièrement l'activité physique conseillée (par exemple, 30 minutes de marche 3 fois par semaine) ;

prendre les médicaments prescrits, en respectant les consignes de l'ordonnance ;

vous faire vacciner contre la grippe tous les ans. L'autosurveillance de la glycémie Dans certains cas, il est nécessaire ou recommandé de surveiller vous-même votre glycémie. Les objectifs glycémiques seront définis avec votre médecin traitant. L'autosurveillance requiert un apprentissage et ne vous apportera un bénéfice que si vous l'utilisez correctement et très régulièrement.

S'informer sur : les principales complications du diabète : risque cardio-vasculaire, rétinopathie, neuropathie, néphropathie ; les principaux tests de dépistage : l'électrocardiogramme, l'examen du fond d'œil, le test au monofilament, la créatinine sanguine, la microalbuminurie.

Respecter les règles de suivi, ne pas manquer les rendez-vous

Tous les 3 mois chez votre médecin traitant et/ou votre diabétologue

Une fois par an chez l'ophtalmologue

Une fois par an chez le dentiste

Prendre soin de ses pieds

Prenez soin de vos pieds, en examinant régulièrement la peau, les déformations, et en portant des chaussures adaptées. Pensez à montrer vos pieds à votre médecin traitant au moins une fois par an lors d'une consultation.

On a fait une réunion avec mon encadrante et le pharmacien résident en étalonnant les points inclus dans les recommandations de la haute autorité de la santé « HAS »

IV-Conclusion

Le diabète exige de l'individu qu'il agisse au quotidien sur un temps long, et du professionnel de santé qu'il adhère à l'idée d'une appropriation effective des savoirs par le malade, ce qui impose au praticien de se transformer en éducateur et non plus en diagnostiqueur ou prescripteur.

Notre étude a mis en évidence une conscience, une motivation et une volonté à contribuer à la mise en place et au développement de cette pratique. Ce constat est capital, pour le développement et l'amélioration de cette activité.

Le Maroc ne dispose pas d'un programme d'éducation pour la santé du patient diabétique. Le programme national de lutte contre le diabète souligne le rôle de l'éducation pour la santé du diabétique, sans spécifier les composantes de cette activité (acteurs, moyens et outils, cadre, information ….).

Notre étude a soulevé certains problèmes liés à cette activité, citant ainsi le manque de recommandations claires et adaptées à notre contexte, de formation des généralistes dans le domaine, de supports audiovisuels et de temps consacré à l'éducation pour la santé.

Il en ressort la nécessité de constituer un dossier pharmaceutique visant à guider les praticiens dans la prise en charge éducative du diabète tout en prenant en considération la spécificité culturelle de la population marocaine, et en évaluant l'apport de ces programmes à court et à long terme.

Le diabète de type 2 est une des pathologies chroniques pour lesquelles des interventions d'information, d'accompagnement et des actions éducatives ont amélioré la prise en charge des patients.

Dans le cadre des dispositifs d'accompagnement et par le biais des entretiens pharmaceutiques, le pharmacien d'officine a la possibilité de s'inscrire pleinement dans ses nouvelles missions de santé publique.

La fiche de suivi élaborée par le groupe de travail ainsi que ses documents annexes ont montré leur applicabilité et leur adéquation à la pratique officinale, lors d'une étude de faisabilité en vie réelle. Sa conception permet un diagnostic éducatif ouvrant la voie à des entretiens pharmaceutiques 2 personnalisés en conformité avec les souhaits et besoins des

patients diabétiques. Cet outil pourrait être proposé comme modèle au pharmacien d'officine pour réaliser ses futurs entretiens pharmaceutiques chez le patient diabétique et ainsi contribuer à améliorer sa prise en charge thérapeutique, en étroite collaboration avec les autres acteurs de son parcours de soins.

Résumés

RESUME

Titre : Analyse pharmaceutique ciblée à l'officine chez les patients diabétiques

Auteur : Asmae ELJAZOULI.

Mots Clés : Analyse pharmaceutique, diabète, dossier pharmaceutique, éducation thérapeutique.

Le diabète est une maladie bien ancienne et qui continue à progresser. Il s'agit d'une maladie métabolique qui se traduit par une hyperglycémie chronique, porteuse à terme de complications micro et macro vasculaires sévères et invalidantes. L'hyperglycémie est due à une réduction du captage du glucose et à une production glucosée hépatique excessive et progressive, liées à une diminution de l'insulinosensibilité et/ou de l'insulinosécrétion. Le vieillissement des populations, ainsi que les tendances des sociétés à adopter des modes de vies mal sains, déterminent les taux d'incidences.

L'évolution exponentielle de la maladie et de ses complications irréversibles impose aux pays des coûts humains, sociaux et économiques exorbitants, quel que soit leur niveau de développement. C'est une maladie chronique, insidieuse, plurifactorielle, touchant toutes les classes sociales, et dont la prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire.

Le diabète est un problème majeur de santé publique en raison de sa prévalence, de la sévérité de ses complications et de ses conséquences financières. L'observance et l'autonomie du patient vis-à-vis de son traitement jouent des rôles-clés dans la réussite thérapeutique. Les entretiens pharmaceutiques (EP) assurent un suivi optimisé et personnalisé des patients chroniques. Le diabète ne fait pas partie des pathologies ciblées par les EP réalisables à l'officine reconnus par l'ANAM. Il nous a donc paru utile de contribuer à leur développement.

Cet outil pourrait être proposé comme modèle au pharmacien d'officine pour réaliser ses futurs EP chez le diabétique et ainsi contribuer à améliorer sa prise en charge thérapeutique, en collaboration avec les autres acteurs de son parcours de soins.

ABSTRACT

Title: Pharmacy targeted pharmaceutical analysis in diabetic patients.

Author: Asmae El jazouli

Key words: Pharmaceutical analysis, diabetes, pharmaceutical record, therapeutic education.

Diabetes is a very ancient disease that continues to grow. It is a metabolic disorder that results in chronic hyperglycemia, carrier in term severe and disabling micro- and macrovascular complications. Hyperglycemia is due to a reduction of glucose uptake, and excessive hepatic glucose output and progressive, associated with a decrease in insulin sensitivity and / or insulin secretion. Ageing populations and trends of societys to adopts modes of lives non health, determine incidence rates.

It is a chronic, insidious, multifactorial , Affect all social classes, and whose requires a multidisciplinary collaboration.

Prescription drug analysis is the pharmacist's main daily activity. During this analysis, he must check the contraindications according to the physiopathology of the patient, manage drug interactions, ensure the correct dosages and dosing rates or speeds of administration and, make reasoned proposals in the context of "pharmaceutical interventions".

Diabetes is a major public health concern because of its prevalence, the severity of complications and the financial implications. Compliance and patient’s autonomy in medications intake play key roles in the success of treatment. Pharmacists’ interviews ensure an optimized and individual follow-up. Diabetes is not one of the targeted diseases to perform pharmacists’ interviews on under Health Insurance. We thus judged useful to contribute to their development.

This tool could serve as a model for the pharmacist to conduct his future interviews for the diabetes patients, thus improving patient care, together with other health professionals.

ملخص

العنوان : التحليل الصيدلاني الموجه في الصيدلية في مرضى السكري

الكاتبة : أسماء الجزولي

الكلمات الأساسية: التحليل الصيدلاني, السكري, ملف صيدلاني, التعليم العلاجي.

داء السكري هو مرض قديم جدا يستمر في التقدم. وهو مرض الأيض الذي يؤدي إلى ارتفاع السكر في الدم المزمن ،

والذي يحمل مضاعفات شديدة الصغر ووعائية الأوعية الدموية. ويرجع ارتفاع نسبة السكر في الدم إلى انخفاض في امتصاص الجلوكوز والإفراط في إنتاج الجلوكوز الكبدي والمتقدم ، المرتبطة بانخفاض حساسية الأنسولين و / أو إفراز الأنسولين. تحدد أعمار المسنين ، وكذلك الاتجاهات المجتمعية نحو أنماط الحياة غير الصحية ، معدلات الإصابة.

إنه مرض مزمن ، خبيث ، متعدد العوامل ، يؤثر على جميع الطبقات الاجتماعية ، وتحتاج إدارته إلى تعاون متعدد التخصصات.

اختبار المخدرات وصفة طبية هو النشاط اليومي الرئيسي الصيدلي. خلال هذا التحليل ، يجب عليه التحقق من موانع الاستعمال وفقًا للفيزيولوجيا المرضية للمريض ، وإدارة التفاعلات الدوائية ، وضمان الجرعات الجيدة ومعدلات السرعة أو سرعة الإدارة وتقديم المقترحات في سياق " التدخلات الصيدلانية»

مرض السكري هو مشكلة صحية عامة رئيسية بسبب انتشاره ، شدة مضاعفاته وعواقبه المالية. يلعب امتثال المريض والاستقلالية في العلاج أدوارًا رئيسية في النجاح العلاجي. تضمن المقابلات الصيدلانية (EP) مراقبة محسنة وشخصية للمرضى المزمنين. مرض السكري ليس من الأمراض التي تستهدف الصيدليات والتي يمكن القيام بها في الصيدلية المعترف بها من قبل الوكالة الوطنية للتأمين الصحي. لذلك بدا لنا أنه من المفيد لنا المساهمة في تطويرها.

يمكن اقتراح هذه الأداة كنموذج للصيدلي لتنفيذ EP مستقبلي في مرضى السكر ، وبالتالي المساهمة في تحسين إدارة العلاج ، بالتعاون مع الجهات الفاعلة الأخرى في مسار الرعاية.

Références bibliographiques

Référence Partie: Qu'est ce que le Diabète ?

[1] Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030 Mathers CD, Loncar D. PLoS Med, 2006, 3(11):e442.

[2] Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (WHO/NCD/NCS/99.2). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999. Rapport Mondial sur le diabète

[3] Organisation Mondiale de la Santé. Rapport mondial sur diabète, 2016 : WHO/NMH/NVI/16.3

[4] http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0030442

[5] Le ministre de la santé lors de la célébration de la journée mondial du diabète, Rabat, aroc, 2016.

[6] http://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.0030442

[7] Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion; 2015.

[8] Haute Autorité de Santé. Guide de parcours de soins: Diabète de type 2. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2014.

[9] Definition and Diagnosis of Diabetes Mellitus and Intermediate Hyperglycemia. Report of a WHO/IDF Consultation, 2006; 46p.

[10] World Health Organization. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation . WHO/NMH/CHP/CPM/11.1. Geneve : WHO; 2011:26p.

[11] Global status report on non communicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2014.

[12] Global status report on non communicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.

[13] World Health Organization. Global Health Estimates: Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012. Geneva, WHO, 2014.

[14] Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. PLoS Med, 2006, 3(11):e442.

[15] Morrish NJ, Wang SL, Stevens LK, Fuller JH, Keen H. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001, 44 Suppl 2:S14–S21.(7) Global data on visual impairments 2010. Geneva, World Health Organization, 2012.

[16] Roglic G, Unwin N, Bennett PH, Mathers C, Tuomilehto J, Nag S et al. The burden of mortality attributable to diabetes: realistic estimates for the year 2000. Diabetes Care, 2005, 28(9):2130–2135.

[17] IDF Diabetes Atlas Group. Update of mortality attributable to diabetes for the IDF Diabetes Atlas: estimates for the year 2011. Diabetes Res Clin Pract. 2013 May; 100(2): 277-279.

[18] Arab M. The economics of diabetes care in the Middle East. In Alberti K, Zimmet P, Defronzo R, editors. International Textbook of Diabetes Mellitus. Second Edition. Chichester: John Wiley and Sons Ltd; 1997.

[19] Banque mondiale. Données de la Banque mondiale, paramètres de l'OMS, 1999-2000. Banque mondiale; 2000.

[20] Central Intelligence Agency. The World Factbook. www.cia.gov/ library/publications/the-worldfactbook/ [Consulté 26/07/2013] .

[21] Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, Taylor HR, Zimmet PZ, Shaw JE. Prevalence of diabetic retinopathy in Type 2 diabetes in developing and developed countries. Diabet Med 2013; 30: 387-398.

[22] Central Intelligence Agency. The World Factbook. www.cia.gov/library/ publications/the-world-factbook/ [Consulté 26/07/2013] .

[23] Organisation mondiale de la santé. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010: Résumé d'orientation. OMS. Genève, 2011.

[24] Ministère de la santé, La situation du diabète au Maroc inquiète, appel au renforcement de la lutte contre le diabète, Novembre 2013.

[25] Société Marocaine d'Endocrinologie et Maladies Métaboliques. diabète au Maroc : http://www.smedian.net/.

[26] JAMAL BELKHADIR, ligue marocaine de lutte contre le diabète, le diabète au Maroc, Novembre 2013.

[27] Alberti KGMM, Zimmet PZ for the WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Provisional report of a WHO Consultation. Diabetic Medicine 1998; 15:539-553.

[28] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 2012;35 (Suppl 1):64-71.

[29] Fagot-Campagna A, Romon I, Fosse S, et al. Prévalence et incidence du diabète, et mortalité liée au diabète en France. Synthèse épidémiologique. Saint-Maurice, France: Institut de veille sanitaire; 2010. ISBN-NET:978-2-11-099452-3.

[30] Monnier L, Colette C. L'insulothérapie dans le diabète de type 2. Paris: Ensevier Masson; 2014. ISBN : 978-2-294-74099-2.

[31] Collège des enseignants en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques, polycopié national d'endocrinologie, 2éme édition, 2011.

[32] SERGE HALIMI, diabète type II ou diabète non insulinodépendant (DNIN), Faculté de médecine de GRENOBLE Avril 2003 (mise à jour février 2005).

[33] BUYSSCHAERT, M. Diabétologie clinique 3éme édition .S.I : Deboek, 2006. PP. 33-34.

[34] Clay JC, Deruelle P, Fischer C, Couvreux-Dif D, Vambergue A, Cazaubiel M, Fontaine P, Subtil D. Quinze questions pratiques concernat le diabète gestationnel. Gynécologie Obstétrique & Fertilité. 2007 ; 35 (9) :724-30.

[35] Boulot P, Chabbert- Buffet N, d'Ercole C,Floriot M, Fontaine P et al. Diabetes and pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care. 2003; 26 (11): 2990-3.

[36] (46) PHILLIPE J., MARINI M. et POMETTA D. Le Diabète Guide du praticien. 1ère éd. Genève : Médecine et Hygiène SA, 2009. p. 15.

[37] P.CHANSON, J.YOUNG. Traité d'endocrinologie. Flammarion Médecine Sciences ; Edition 2007 ; Type de diabète ; 2(3):20-35.

[38] Anonyme; type de diabète http://www.newsmedical.

[39] Ralph H, Hruban MD, Robb E, et al . The Pancreas. Chapter 19. In : Kuinar V, Collins T, Robbins SL . Pathologic basis of disease. 7e éd. Philadelphia : Elsevier Saundeers ; 2005 . p. 939-954 . ISBN 0-8089-2302-1

[40] Mcphee SJ, Ganong WF. Pathophysiology of disease an introduction to clinical medicine. 5e éd. New York: LANGE Medical Books; 2006. ISBN:0-07 110523-9.

[41] Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL. Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson; 2014. ISBN:9782294715846 .

[42] National Institute of Diabetes and digestive and kidney diseases. Insulin Resistance and Prediabetes. National Diabetes Information Clearinghouse No. 14–4893. Bethesda, Etats-Unis: NIH. 2014.

[43] Portha B. Insuline : de la production au mode d'action. In Cano N, Barnoud D, Schneider SM et al [Dir] : Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 3e éd. Paris: Springer; 2007:161-164.

[44] Ralph H, Hruban MD, Robb E, et al . The Pancreas. Chapter 19. In : Kuinar V, Collins T, Robbins SL . Pathologic basis of disease. 7e éd. Philadelphia : Elsevier Saundeers ; 2005 . p. 939-954 . ISBN 0-8089-2302-1

[45] Portha B. Insuline : de la production au mode d'action. In Cano N, Barnoud D, Schneider SM et al [Dir] : Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 3e éd. Paris: Springer; 2007:161-164.

[46] P.CHANSON, J.YOUNG. Traité d'endocrinologie. Flammarion Médecine Sciences ; Edition 2007 ; Type de diabète ; 2(3):20-35.

[47] Scheen AJ, Luyckx FH. L'hyperglycémie provoquée par voie orale (HGPO) revisitée: 2e partie: Indices d'insulinosécrétion, d'insulinosensibilité et de disposition orale. Med Mal Metab 2010;4(6):684-690.

[48] Girard J. Mécanisme d'action des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (SGLT2). Med Mal Metab 2015;9(Suppl l):10-16.

[49] Monnier L, Colette C. L'insulothérapie dans le diabète de type 2. Paris: Ensevier Masson; 2014. ISBN : 978-2-294-74099-2.

[50] Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie (CDU-HGE). Foie-Voies biliaires. In: Beaugerie L, Sokol H (editors). Les fondamentaux de la pathologie digestive. Paris, France: Elesevier-Masson; 2014. ISBN:9782294731181.

[51] Hartemann A, Grimaldi A. Guide pratique du diabète. 5e éd. Paris, France: Elsevier Masson. 2013; ISBN:9782294714337.

[52] Draznin B. Mitogenic action of insulin: friend, foe or a “frenemy”?. Diabetologia 2010;53:229-233.

[53] Collégiale des universitaires en hépato-gastro-entérologie (CDU-HGE). Foie-Voies biliaires. In: Beaugerie L, Sokol H (editors). Les fondamentaux de la pathologie digestive. Paris, France: Elesevier-Masson; 2014. ISBN:9782294731181.

[54] Le fèbvre P. Le rôle du glucagon dans la physiopathologie du diabète. Med Mal Metab 2011;5(2):139-137

[55] Kalbermatten B, Jaafar J, Jornayvaz FR, et al. Traitement combiné d’insuline et d’analogue du GLP-1 : qu’en attendre ?. Rev Med Suisse 2014;10:1235-1240.

[56] Novartis. SANDOSTATINMD, SANDOSTATINMD LARMD, Octapeptide synthétique analogue de la somatostatine. Monographie de produit n° 171147. Dorval, Québec: Novartis Pharma Canada inc; 2014.

[57] Atkinson MA, Gianani R. The pancreas in human type 1 diabetes : providing new answers to age-old questions. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2009 ; 16(4) : 279–85. Benhamou PY, Catargi B, Delenne B, Guerci B, et al. Société francophone du diabète (SFD), Société française d'endocrinologie (SFE) and EVADIAC group (EVAluation dans le Diabète des Implants ACtifs). Real-time continuous glucose monitoring (CGM) integrated into the treatment of type 1 diabetes : consensus of experts from SFD, EVADIAC and SFE. Diabetes Metab 2012 ; 38 : S65–83, S4.

[58] Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Study Group, Gerstein HC, Miller ME, Byington RP, Goff Jr DC, et al. Effects of intensive glucose lowering in type 2 diabetes. N Engl J Med 2008 ; 358(24) : 2545–59.

ADVANCE Collaborative Group, Patel A, MacMahon S, Chalmers J, Neal B, et al. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. N Engl J Med 2008 ; 358(24) : 2560–72.

Ahlqvist E, Ahluwalia TS, Groop L. Genetics of type 2 diabetes. Clin Chem 2011 ; 57(2) : 241–54.

Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. IDF Epidemiology Task Force Consensus Group. The metabolic syndrome – a new worldwide definition. Lancet 2005 ; 366 : 1059–62.

Alonso-Magdalena P, Quesada I, Nadal A. Endocrine disruptors in the etiology of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2011 ; 7(6) : 346–53.

[59] Rabasa-Lhoret R, Laville M. Physiopathologie des obésités et du diabète de type 2. Enc Med Chir 2003.506-516.

[60] MemoBio. Diabète de type 2 : physiopathologie [Internet]. Lyon: MemoBio.fr (France). c n.a. [updated s.d.]. <URL>:http://www.memobio.fr/html/bioc/bi_dni_ph.html. Consulté le 22 Oct 2015.

[61] Girardin C, Schwitzgebel V. Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse 2007;3:1001-1005.

[62] Lo SS, Tun RY, Hawa M, et al. Studies of diabetic twins. Diabetes Metab Rev 1991;7:223-238.

[63] Newman B, Selby JV, King MC, et al. Concordance for type 2 (non-insulindependent) diabetes mellitus in male twins. Diabetologia 1987;30:763-768.

[64] Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011. ISBN:978-2-8041-6636-6.

[65] Grant SFA, Thorleifsson G, Reynisdittir I, et al. Variant of transcription factor 7-like 2 (TCF7L2) gene confers risk of type 2 diabetes. Nat Genet 2006;38:320-323.

[66] Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Rev Med interne 2003;24:730–737.

[67] Pan XR, Li GW, HuYH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. Diabetes Care 1997;20:537-544.

[68] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.

[69] Raynaud MH. Les origines de l'épidémie de diabète et de maladies cardiovasculaires. Pojet: Double fardeau nutritionne/Pole francophone en Afrique. Montréal, Canada: TRANSNUT; 2010. <URL>:http://poledfn.org/wp-content/uploads/2013/05/origines_precoces.pdf. Consulté le 11 Fév 2016.

[70] Vernay M, Bonaldi C, Grémy I. Les maladies chroniques: tendances récentes, enjeux et perspectives d'évolution. Santé Publique HS 2015; (S1):189-197. <URL>:www.cairn. info/revue-sante-publique-2015-HS-page-189.htm. Consulté le 15 Fév 2016.

[71] National Diabetes Data Group, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/National Institutes of Health Diabetes in America. 2e éd. Phoenix, Arizona: NIDDK/NIH; 1995. <URL>:http://www.niddk.nih.gov/about-niddk/ strategic-plansreports/ Pages /diabetes-america-2nd-edition.aspx. Consulté le 15 Fév 2016.

[72] Hsu WC, Araneta RMG, Kanaya AM, et al. BMI Cut Points to Identify At-Risk Asian Americans for Type 2 Diabetes Screening. Diabetes Care 2015;38:150-158.

[73] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):93p.

[74] Kahn BB, Flier JS. Obesity and insulin resistance. J Clin Invest 2000;106:473–481.

[75] Shulman G I. Cellular mechanisms of insulin resistance. J Clin Invest 2000;106:171-176.

[76] Kahn CR. Insulin action, diabetogenes, and the cause of type II diabetes. Diabetes 1994;43:1066-1084.

[77] Gunawardana SC. Benefits of healthy adipose tissue in the treatment of diabetes. World J Diabetes 2014;5(4): 420-430.

[78] Bãcanu EV, Lixandru D, Serafinceanu C. The Association Between Adipokines, insulin resistance markers and microalbuminuria in obese Type 2 diabetic patients. Acta Endocrinol 2014;X(2):228-237.

[79] Martinerie C, Marchal PO, Antoine B, et al. NOV/CCN3 : une nouvelle adipokine impliquée dans l'insulino-resistance associée à l'obésité?. Ann Endocrinol 2014; 75(5-6):280.

[80] Langenberg C, Sharp SJ, Franks PW, et al. Gene-Lifestyle Interaction and Type 2 Diabetes: The EPIC InterAct Case-Cohort Study. PLOS Med 2014;11(5):14p.

[81] Wipfli H, Samet JM. Global economic and health benefits of tobacco control: part1. Clin Pharmacol Ther 2009;86:263-271.

[82] Wei X, Meng E, Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2015;107:9-14.

[83] Hur NW, Kim HC, Nam CM, et al. Smoking cessation and risk of type 2 diabetes mellitus: Korea medical insurance corporation study. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2007;14(2):244-249.

[84] Yeh HC, Duncan BB, Schmidt MIs, et al. Smoking, smoking cessation, and risk for type 2 diabetes mellitus. Ann Intern Med 2010;152(1):10-17.

[85] Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci 1999;44(7):1303-1311.

[86] Timón IM, Collantes CS, Galindo AS, Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World J Diabetes 2014;5(4):444-470.

[87] Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion; 2015.

[88] Vérier-Mine O. Devenir maternel après un diabète gestationnel. Dépistage et prévention du diabète de type 2. Revue de la littérature. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2010;39:299-321.

[89] Phipps K, Barker DJP, Hales CN, et al. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. Diabetologia 1993;36: 225-228.

[90] Barker DJ, Hales CN, Fall CHD, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X) : Relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993;36:62-67.

[91] Haute Autorité de Santé française. Prévention et dépistage du diabète de type 2 et des maladies liées au diabète: Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé. Saint-Denis La Plaine HAS; 2014.

[92] Capet F, Debaillie R, Tafforeau J, et al. Centre de Recherche Opérationnelle en Santé Publique. Diabète: Etat des connaissances en Belgique et apport d'éléments pour l'élaboration d'une politique de santé. Bruxelles, Belgique: CROSP; 1999.

[93] Diabetes: equity and social determinants. In Equity, social determinants and public health programmes. Blas E, Kuru A, eds. Geneve, Organisation mondiale de la Sante, 2010.

[94] Talamini G, Bassi C, Falconi M, et al. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. Dig Dis Sci 1999;44(7):1303-1311.

[95] Timón IM, Collantes CS, Galindo AS, Cañizo-Gómez FJ. Type 2 diabetes and cardiovascular disease: Have all risk factors the same strength?. World J Diabetes 2014;5(4):444-470.

[96] Observatoire Régional de la santé Réunion. Le diabète. Ile de La Réunion, France: ORS Réunion; 2015.

[97] Vérier-Mine O. Devenir maternel après un diabète gestationnel. Dépistage et prévention du diabète de type 2. Revue de la littérature. J Gynécol Obstet Biol Reprod 2010;39:299-321.

[98] Phipps K, Barker DJP, Hales CN, et al. Fetal growth and impaired glucose tolerance in men and women. Diabetologia 1993;36: 225-228.

[99] Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, Thompson MM, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. Diabetic Medicine. 2011 ;28:(10)1144–1153.

[100] Barker DJ, Hales CN, Fall CHD, et al. Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X) : Relation to reduced fetal growth. Diabetologia 1993;36:62-67.

[101] Boulot P, Chabbert- Buffet N, d'Ercole C,Floriot M, Fontaine P et al. Diabetes and pregnancy Group, France. French multicentric survey of outcome of pregnancy in women with pregestational diabetes. Diabetes Care. 2003; 26 (11): 2990-3.

[102] Nagayama H, Inaba M, Okabe R, Emoto M, Ishimura E, Okazaki S, et al. Glycated albumin as an improved indicator of glycemic control in hemodialysis patients with type 2 diabetes based on fasting plasma glucose and oral glucose tolerance test. Biomed Pharmacother 2009;63: 236–40.

[103] Scatchard G, Batchelder AC, Brown A. Chemical, clinical, and immunological studies on the products of human plasma fractionation. Vi. The osmotic pressure of plasma and of serum albumin. J Clin Invest 1944;23: 458–64.

[104] Execut ive Summary: Standards of Medical Care in Diabetes--2012. *Diabetes Care* 2011; **35**: S4–10. 10 American Diabetes Associat ion. Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care* 2008; **31 Suppl 1**: S12–54.

[105] Procopiou M. [HbA1c: review and recent developments] . *Rev Médicale Suisse* 2006; **2**: 1473–4, 1476–9.

[106] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes--2008. *Diabetes Care* 2008; **31 Suppl 1**: S12–54.

[107] Procopiou M. [HbA1c: review and recent developments]. *Rev Médicale Suisse* 2006; **2**: 1473–4, 1476–9.12 Gillery P. [Assays of HbA1c and Amadori products in human biology]. *Ann Pharm Fr* 2014; **72**: 330–6. .

[108] Kowall B, Rathmann W. HbA1c for diagnosis of type 2 diabetes. Is there an opt imal cut point to assess high risk of diabetes complicat ions, and how well does the 6.5% cutoff perform? *Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther* 2013; : 477.

[109] Procopiou M. [HbA1c: review and recent developments]. *Rev Médicale Suisse* 2006; **2**: 1473–4, 1476–9.

[110] National Institute Health and Clinical Excellence. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. NICE public health guidance 38. London, UK: NICE; 2012. <URL>:www.guidance.nice.org.uk/ph38. Date de consultation: 01 Nov 2015.

[111] Martínez-Lapiscina EH, Clavero P, Toledo E. Mediterranean diet improves cognition: the PREDIMED-NAVARRA randomised trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2013;84(12):1318-1325. doi:10.1136/ jnnp-2012-304792.

[112] Jolio N. complications et effets of diabetes [Internet]. Lukula: Salutemo (R.D.Congo); c2014 [updated 09 Sépt 2014] <URL>: http://salutemo.com/diabete.html. Consulté le 10 Nov 2015.

[113] Fédération Internationale du Diabète. Atlas du diabète de la FID. 6e éd. Brussels: FID; 2013. <URL>:http://www.diabetesatlas.org/. Consulté le 25 Jan 2016. ISBN: 2-930229-80-2.

[114] Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique. Risque d'acidocétose diabétique avec les gliflozines, une nouvelle classe d'antidiabétiques oraux. [Communiqué C.B.I.P, Gent, 19 Juin 2015]. <URL>:http://www.cbip.be/Nieuws/ Artikel.cfm?welk =717. Consulté le 25 Déc 2015.

[115] Jeanrenaud C, Dreyer G. Les coûts directs médicaux du diabète : Une estimation pour le canton de Vaud. Neuchâtel, Suisse: Institut de recherches économiques de l'Université de Neuchâtel; 2012.

[116] Ahsan H. Diabetic retinopathy Biomolecules and multiple pathophysiology. Diabetes et Metabolic Syndrome: Clinical Research et Reviews. Diabetes India 2015; 9: 51-54.

[117] Haute Autorité Sanitaire : Dépistage de la rétinopathie diabétique par lecture différée de photographies du fond d'oeil. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2010.

[118] Icks A, Haastert B, Trautner C, et al. Incidence of lower-limb amputations in the diabetic compared to the non-diabetic population. findings from nationwide insurance data, Germany, 2005-2007. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2009;117(9):500-504. doi: 10.1055/s-0029-1225333.

[119] Maessen DEM, Scheijen JLJM, Gaens KH, van Greevenbroek MMJ, van der Kallen CJ, et al. (2014) Higher Plasma Concentrations of the Methylglyoxal Metabolite D-lactate are Independently Associated with Insulin Resistance: The CODAM Study. J Diabetes Metab 2014; 5:457-458. doi:10.4172/2155-6156.1000457.

[120] Pillon F. Diagnostiquer une dysfonction érectile. Actual pharm 2015;546:18-21.

[121] Sagna Y, Guira O, Yaméogo NV, et al. Prévalence et facteurs associés à la dysfonction érectile chez le patient diabétique à Ouagadougou, Burkina Faso. Med Mal Metab 2014;8(5):539-543.

[122] American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care 2015;38(Suppl 1):93p.

[123] Dailey G, Wang E. A Review of Cardiovascular Outcomes in the Treatment of People with Type 2 Diabetes. Diabetes Ther 2014; 5:385-402. doi: 10.1007/s13300-014-0091-x.

[124] Kang S. Type 2 diabetes and hip fracture risk. Lancet Diabetes Endocrinol 2015:1p. <URL>:http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70199-8. Consulté le 15 Jan 2016.

[125] Shah AD, Langenberg C, Rapsomaniki E, et al.Type 2 diabetes and incidence of cardiovascular diseases: a cohort study in 1·9 million people. Lancet Diabetes Endocrinol 2014:9p. <URL>:http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70219-0. Consulté le 15 Fév 2016.

[126] De Peretti C; Direction de la Recherche des Etudes, de l'Evaluation et des Statistiques (DREES). Les risques de décès un an après un accident vasculaire cérébral. Etudes et Résultats 2015;(939):6p. <URL>:http://drees.social-sante.gouv.fr/IMG/ pdf/er_939.pdf.

[127] Eric M. La Diététique du diabète. Alpen Editions s.a.m. 7 mars 2005. 95 p

[128] David B. Doctissimo santé. http://www.doctissimo.fr/

[129] Melander A. Oral anti-diabetic drugs : an overview.Diabetic Medicine 1996 ; 13 :143-147

[130] Ilarde A, Tuck M. Treatment of non insulin-dependent diabetes mellitus and its complications A stateof the art review.Drugs and Aging 1994 ; 4 : 470-491

[131] Najib K. Le Guide pratique des Médicaments au Maroc GMM. Horizons Internationales. Première édition. 1996. 1621p.

[132] La direction scientifique. Le dictionnaire VIDAL. 83eme édition. France2007. 2556p

[133] Dunn C, Peters D. Metformin. AGENCE FRANCAISE DE SÉCURITE SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ 107. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in non-insulindependent diabetes mellitus.Drugs 1995 ; 49 : 721-749

[134] Natali A, Ferrannini E, Effects of metformin and thiazolidinediones on suppression of hepatic glucose production and stimulation of glucose uptake in type 2 diabetes : a systematic review. Diabetologia 2006 ; 49 : 434-41.

[135] Yki- Jarvinen H. Thiazolidinediones. N Engl J Med 2004 ; 351 : 1106- 18

[136] Lebovitz HE. Alphaglucosidase inhibitors as agents in the treatement of diabetes. Diabetes Rev 1998 ; 6 : 132-45

[137] Dinneen S, Gerich J, Rizza R, Carbohydrate metabolism in non-insulindependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1992 ; 327 : 707- 13.

[138] Monnier L, Colette C, Owens DR. Type2 diabetes : a well characterized but suboptimally controled disease. Can we bridage the devide ? Diabetes Metab 2008, 34 : 207-16.

[139] Kahn SE, Haffner SM, Helse MA, et al. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. NEngl J Med 2006 ; 355 : 2427-43. **[140]** Psaty BM, Furberg CD. Rosiglitazone and cardiovascular risk. N Engl J Med 2007 ; 356 : 2522-4.

[141] Nathan DM. Rosiglitazone and cardiotoxicity-wei-ghing the evidence. N Engl J Med 2007 : 357 : 64-6.

[142] Nauck MA, Homberger E, Siegel EG, et al. Incretin effects of increasing glucose loads in man calculated from venous insulin and Cpeptide reponses. J Clin Endocriniol Metab 1986 ; 63 : 492-8.

[143] Zinman B, the physiologic replacement of insulin. N Engl J Med 1989 ; 321 : 363-70.

[144] Eisenbarth GS. Type1 diabetes mellitus. A chronic auto-immune disease. N Engl J Med 1986 ; 314 : 1360-8.

[145] Monnier L, Benchou M, Charra-Ebrard S, et al. An overview of the rationale for the pharmacological strategies in type 2 diabetes : from the évidence to new perspectives. Diabetes Metab 2005 ; 31 : 101-9.

[146] Monnier L, Benchou M, Owens DR. Type2 diabetes : a well characterized but suboptimally controled disease. Can we bridge the devide ? Diabetes Metab 2008, 34 : 207-216.

[147] Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered approach: update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015;38:140-149.

[148] Société Francophone du Diabète. Position des experts ADA-EASD sur la prise en charge de l'hyperglycémie chez les patients diabétiques de type 2 : une stratégie centrée sur le patient. Version en langue française réalisée par la SFD. Med mal Metabol 2012;6(Hors série 2):28p.

[149] **Allenet B, Bedouch P, Rose FX et al**. Validation of an instrument for the documentation of clinical pharmacists' interventions. Pharm World Sci 2006;28:181ŕ8.

[150] Arques-Armoiry E, Cabelguenne D, Stamm C, Janoly-Dumenil A, Grosset-Grange I, Vantard N, et al. P□o□l□□es □□di□a□e□teu□ les plus f□□□ue□□e□t d□te□t□s pa□ l□a□al□se pharmacothérapeutique des prescriptions dans un centre hospitalier universitaire. Rev Med Interne. déc 2010;31(12):804‑11.

[151] Al-Khani S, Moharram A, Aljadhey H. Factors contributing to the identification and prevention of incorrect drug prescribing errors in outpatient setting. Saudi Pharm J SPJ Off Publ Saudi Pharm Soc. nov 2014;22(5):429‑32.

[152] Charpiat B, Goutelle S, Schoeffler M, Aubrun F, Viale J-P, Ducerf C, et al. Prescriptions analysis by clinical pharmacists in the post-operative period: a 4-year prospective study. Acta Anaesthesiol Scand. sept 2012;56(8):1047‑51.

[153] Gustafsson M, Sandman P-O, Karlsson S, Isaksson U, Schneede J, Sjölander M, et al. Reduction in the use of potentially inappropriate drugs among old people living in geriatric care units between 2007 and 2013. Eur J Clin Pharmacol. avr 2015;71(4):507‑15.

[154] Hubault M, Späth HM, Malet L, Bauler S, Jacquin-Courtois S, Luauté J, et al. Impact économique des interventions pharmaceutiques en services de rééducation neurologique. Pharm Hosp Clin [Internet]. [cité 16 mars 2017]; Disponible sur: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211104216301801

[155] Baudouin A, Burgos Leon C, Aulagner G. Analyse pharmaceutique des prescriptions en neurologie et cardiologie : impact économique des interventions pharmaceutiques. Pharm Hosp Clin. juin 2014;49(2):e173.

[156] The Overuse, Underuse, and Misuse of Health Care [Internet]. Congressional Budget Office. Disponible sur: https://www.cbo.gov/publication/41718 (consulté le 20.10.2015).

[157] Arrêté du 31 mars 1999 relatif à la prescription, à la dispensation et à l'administration des médicaments soumis à la réglementation des substances vénéneuses dans les établissements de santé, les syndicats inter-hospitaliers et les établissements médico-sociaux disposant d'une pharmacie à usage intérieur mentionnés à l'article L. 595-1 du code de la santé publique.

[158] Calop J, Brudieu É, Allenet B. Méthodologie de validation d'ordonnance. Pharmacie clinique et thérapeutique. Elsevier; 2008. p. 31-38.

[159] Observatoire Régional du Médicament et des Dispositifs Médicaux stériles. Commission Sécurisation du Circuit du Médicament

[160] Dooley MJ, Allen KM, Carey DL et al. A prospective multicenter study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals.Br J Clin Pharmacol 2004; 57-513.

[161] Guignon AM, Grain F, Allenet B et al. Evaluation de l'impact clinique des opinions pharmaceutiques dans un service de médecine spécialisée. J Pharm Clin 2001,20:118-123.

[162] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26433008

[163] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26546580

[164] http://www.healio.com/endocrinology/diabetes/news/online/%7Bb4960173-5b17-43c0-9a45-db1f0d453c68%7D/pharmacist-led-clinics-improve-glucose-control-cost-savings-for-patients-with-type-2-diabetes

[165] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26670476

[166] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26359961

[167] Un verbatim des patients reprend ces thèmes : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4527368/table/t2-ppa-9-1085/ Source de l'étude : http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4527368/

[168] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4690368/

[169] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3507563/

[170] http://www.ameli.fr/fileadmin/user_upload/documents/Revue_Litterature_2008.pdf

[171] Les Bonnes pratiques de dispensation Décembre 2016.

[172] Les français et leur pharmacien ISPOS 31 Janvier 2008.

[173] Rapport Rioli : « Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins » Juillet 2009.

[174] Rapport Académie de Pharmacie 24 Septembre 2014 « Missions d'intérêt public du pharmacien et qualité des services en officine ».

[175] Site internet Ameli : https://www.ameli.fr/vienne/assure/sante/medicaments-vaccinations/utiliser-medicaments/iatrogenie-medicamenteuse

[176] Rapport Académie de Pharmacie 15 Décembre 2015 : « Observance des traitements médicamenteux en France »

[177] http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-pharmacien/Champs-d-activites/Le-depistage

[178] Site internet Ameli : https://www.ameli.fr/vienne/medecin/exercice-liberal/vie-cabinet/structures-sante-pluri-professionnelles/structures-sante-pluri-professionnelles

[179] Site internet conseil national de l'ordre des pharmaciens : http://www.ordre.pharmacien.fr/Le-Dossier-Pharmaceutique/Qu-est-ce-que-le-DP.

[180] les cahiers de l'ordre national des pharmaciens. 2016. Paris www.ordre.pharmacien .fr

[181] CNOP. Le dossier pharmaceutique, Guide pratique à l'usage du pharmacien. DOCCNOP ; 2012. 23p.

[182] CNOP. Le dossier pharmaceutique, Rapport d'activité 2013. DOC-CNOP ; 2014. 36p.

[183] ASIP Santé. Cartes professionnelles de santé. [En ligne]. Consulté le 23.05.2016. Disponible : http://esante.gouv.fr/services/espace-cps/cartes-professionnelles-desante

[184] Loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés - Article 32 ; J.O.R.F. Lois et décrets ; Version consolidée du 23 août 2015.

[185] Site internet Dossier Médical Partagé : http://www.dmp.gouv.fr

[186] Rapport Rioli : « Le pharmacien d'officine dans le parcours de soins » Juillet 2009

[187] Garcia Santos P, et al. L'entretien pharmaceutique pour le patient diabétique de type 2 : élaboration d'une fiche de suivi. Ann Pharm Fr (2017), http://dx.doi.org/10.1016/j.pharma.2017.03.001

[188] Loi HPST. Loi no2009-879 du 21 juillet 2009 portant réformede l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux terri-toires. JORF 2009;0167 [en ligne, articles 38 et 84. Disponible sur https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000020879475&categorieLien=id].

[189] Convention Nationale Pharmaceutique. Arrêté du 4 mai2012 portant approbation de la convention nationale organi-sant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officineet l'assurance maladie. JORF 2012;0107 [en ligne, disponiblesur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000025804248].

[190] Avenant no1. Arrêté du 24 juin 2013 portant approbation de l'avenant no1 à la convention nationale du 4 avril 2012 organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie relatif à l'accompagnement des patients chroniques sous anticoagulants oraux. JORF 2013;0147[en ligne, disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000027612770].

[191] Avenants no4. Arrêté du 28 novembre 2014 portant approbation des avenants no3, 4 et 5 à la convention nationale du 4 mai 2012 organisant les rapports entres les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie. JORF 2014;0278[en ligne, disponible sur : https://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?cidTexte=JORFTEXT000029827283].

[192] Assurance Maladie. Accompagnement pharmaceutique des patients sous traitement par AVK : premier bilan à un an. Communiqué de presse. Paris; 2014 [en ligne, disponible sur :http://www.ameli.fr/fileadmin/user up load/documents/CPBilan 1 an AVK 141217 01.pdf].

[193] Site Comité pour la valorisation de l'acte officinal. Sauvonsles entretiens pharmaceutiques by J.-M. Mrozovski; 2015 [enligne, disponible sur (dernière consultation le 01/09/2016) :http://www.cvao.org/actualite/billet-dhumeur/sauvons-les-entretiens-pharmaceutiques/].

[194] Institut de Veille Sanitaire. Bull Epidemiol Hebdo 2015;34-35[en ligne. Chiffres de 2013, disponible sur : http://invs.santepubliquefrance.fr//beh/2015/34-35/pdf/2015 34-35.pdf].

[195] Gibson TB, Song X, Alemayehu B, et al. Cost sharing, adhe-rence, and health outcomes in patients with diabetes. Am JManag Care 2010;16(8):589—600 [en ligne, disponible sur :http://www.ajmc.com/journals/issue/2010/2010-08-vol16-n08/AJMC 10aug Gibson 589to600].

[196] Vincent I, Vanhems E, Lessellier D, et al. CAD-33 : impact à1 an du programme national d'éducation thérapeutique destinéaux patients diabétiques de type 2, proposé dans les Centres d'examens de santé de l'Assurance Maladie. Diabet Metabol2016;42(1):A33.

[197] Institut National de Prévention et d'éducation pour la Santé. Référentiel de compétences pour coordonner un programme d'ETP. Saint-Denis, France: INPES; 2013.

[198] Regional office for Europe of World Health Organization : Therapeutic Patient Education : Continuing education programmes for health care providers in the field of prevention of chronic diseases. Copenhague, Danemark: WHO; 1998.

[199] Associazione Medici Diabetologi/Società Italiana di Diabetologia. Standard italiani per la cura del diabete mellito. Rome, Italia: AMD/ SID; 2014.

[200] Wei X, Meng E, Yu S. A meta-analysis of passive smoking and risk of developing Type 2 Diabetes Mellitus. Diabetes Res Clin Pract 2015;107:9-14.

[201] Powers MA, Bardsley J, Cypress M, et al. Diabetes Self-management Education and Support in Type 2 Diabetes: A Joint Position Statement of the American Diabetes Association, the American Association of Diabetes Educators, and the Academy of Nutrition and Dietetics. 2015. DSME Support in Diabetes. Diabetes Care 2015;38:1-11. doi: 10.2337/dc15-0730.

[202] Chrétien S. L'éducation thérapeutique du patient : Cadre juridique et réglementaire. Bordeaux, France: Les Etudes Hospitalières;2011; (collection Essentiel). ISBN:9782848741826.

[203] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. N Engl J Med 2002;346:393-403.

[204] Lindstrom J, Louheranta A, Mannelin M, et al. The Finnish Diabetes Prevention Study (DPS): Lifestyle intervention and 3-year results on diet and physical activity. Diabetes Care 2003;26:3230-3236.

[205] Pan XR, Li GW, HuYH, et al. Effects of diet and exercise in preventing NIDDM in people with impaired glucose tolerance. The Da Qing IGT and diabetes study. Diabetes Care 1997;20:537-544.

[206] Absetz P, Valve R, Oldenburg B, et al. Type 2 diabetes prevention in the “real world”: One-year results of the GOAL implementation trial. Diabetes Care 2007;30:2465-2470.

[207] Garcĭa-Pćrez LE, Álvarez M, Dilla T, et al. Adherence to Therapies in Patients with Type 2 Diabetes. Diabetes Ther 2013;4:175-194. doi:10.1007/s13300-013-0034-y.

[208] Mense K, Mapatano MA, Mutombo PB, et al. Une étude cas-témoins pour déterminer les facteurs de non-observance du suivi médical chez les patients diabétiques à Kinshasa, en 2010. Pan Afr Méd J 2014;17:258. 8p. doi:10.11604/ pamj. 2014.17.258.2892.

[209] Penformis A. Observance médicamenteuse dans le diabète de type 2: influence des modalités de traitement médicamenteux et conséquence sur son efficacité. Diabetes Metab 2003; 29:3S31-3S37.

[210] Kirk JK, Arcury TA, Ip E, et al. Diabetes symptoms and self-management behaviors in rural older adults. Diabetes Clinical Pract 2015;107:54-60.

[211] J.-L. Wémeau, B. Vialettes ; J.-L. Schlienger. Endocrinologie, diabète, metabolism et nutrition.Elsevier Masson; 2014.

[212] L. Monnier, C. Colette. Diabétologie. Elsevier Masson; 2014.

[213] P.Y.Traynard, R.Gagnayre. L'Education thérapeutique du patient atteint de maladie chronique.2009, Elsevier Masson.

[214] D. LAUQUE S. OUSTRIC. Rôle du Médecin Généraliste en matière de Prévention individuelle et collective. Département Universitaire de Médecine Générale Université Paul SABATIER Toulouse III.

[215] G. André. La maladie chronique. Les Tribunes de la Santé, 2006/4, n°13, Edition Presses de Sciences Po, pages 45-51.

[216] Haute Autorité De Santé. Parcours de soins - Maladie chronique – Annonce et accompagnement du diagnostic d'un patient ayant une maladie chronique 2014.

[217] Haute Autorité à la Santé. Éducation thérapeutique du patient : définition, finalités et organisation. 2007. p. 8.

[218] J.-L. Schlienger. La prise en charge hygiéno-diététique du diabète de type 2 : première étape de l'itinéraire. Médecine des maladies Métaboliques – Mars 2016 - Vol. 10 - N°2 2016 - Elsevier Masson. Page : 101-106

[219] WC. Knowler, E. Barrett-Connor, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin.N Engl J Med 2002;346 : 393–403.

[220] Monnier L, Colette C. Addition of rapid-acting insulin to basal insulin therapy in type 2 diabetes : indications and modalities. Diabetes Metab 2006; 32 : 7–13.

[221] RM. Krauss, RH. Eckel, B. Howard, et al. AHA Dietary guidelines. Revision 2000 : a statement of healthcare professionals from the nutrition committee of the American Heart Association. Circulation 2000 ; 102 : 2284–99.

[222] SM. Grundy. Comparison of monounsaturated fatty acids and carbohydrates for lowering plasma cholesterol.N Engl J Med; 314 : 745–8.

Référence Partie Pratique

[11] www.has-sante.fr

[12] Girardin C, Schwitzgebel V. Diabète de type 2 en pédiatrie : diagnostic et prise en charge. Rev Med Suisse 2007;3:1001-1005.

[13] Vernay M, Bonaldi C, Grémy I. Les maladies chroniques: tendances récentes, enjeux et perspectives d'évolution. Santé Publique HS 2015; (S1):189-197. <URL>:www.cairn.info/revue-sante-publique-2015-HS-page-189.htm.

[14] Hsu WC, Araneta RMG, Kanaya AM, et al. BMI Cut Points to Identify At-Risk Asian Americans for Type 2 Diabetes Screening. Diabetes Care 2015;38:150-158.

[15] Emerging Risk Factors Collaboration. Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, Di Angelantonio E. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative metaanalysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010 Jun 26;375(9733):2215–22.

[16] United States Renal Data System. International Comparisons. In United States Renal Data System. 2014 USRDS annual data report: Epidemiology of kidney disease in the United States. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2014:188–210.

[17] Moxey PW, Gogalniceanu P, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Jones KJ, Thompson MM, et al. Lower extremity amputations – a review of global variability in incidence. Diabetic Medicine. 2011;28:(10)1144–1153.

[18] Congdon NG, Friedman DS, Lietman T. Important causes of visual impairment in the world today. JAMA 2003; 290: 2057–60; DOI: http://dx.doi.org/10.1001/jama.290.15.2057.

[19] Nick Kourgialis - Hellen Keller International. Vision Atlas. Available at: http://atlas.iapb.org/vision-trends/diabetic-retinopathy/

[20] Guillausseau PJ, Laloi-Michelin M. Physiopathologie du diabète de type 2 Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. Rev Med interne 2003;24:730–737.

[21] Buysschaert M. Diabétologie clinique. 4e éd. Louvain-la-Neuve, Belgique: De Boeck et Larcier; 2011. ISBN:978-2-8041-6636-6.

[22] National Diabetes Data Group, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases/National Institutes of Health Diabetes in America. 2e éd. Phoenix, Arizona: NIDDK/NIH; <URL>:http://www.niddk.nih.gov/about-niddk/ strategic-plansreports/Pages /diabetes-america-2nd-edition.aspx.

Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- *D'honorer ceux qui m'ont instruite dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaisse en restant fidèle à leur enseignement.*
- *D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.*
- *D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur, aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.*
- *De ne dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.*
- *Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisée de mes confrères si je manquais à mes engagements.*

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوما وفيا لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبدا في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترفع.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلى أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.

لأحضى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحتقر من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول شهيد

جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة بالرباط

سنـة : 2018 أطروحة رقم: 79

التحليل الصيدلاني الموجه في الصيدلية في مرضى السكري

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: .....

من طرف

الآنسة: أسماء الجزولي
المزدادة في: 12 مارس 1994 بالناظور

لنيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: التحليل الصيدلاني – السكري – ملف صيدلاني – التعليم العلاجي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

السيد: جمال لمساوري أستاذ في الكيمياء العلاجية	رئيس
السيدة: سناء مكرم أستاذة في علم الصيدلة	مشرف
السيدة: سعيدة طلال أستاذة في الكيمياء الحيوية **السيدة: نوال الشرقاوي** أستاذة في الصيدلة الغالينية	أعضاء
السيد: محمد سلامي صيدلاني	عضو مشارك